

## TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

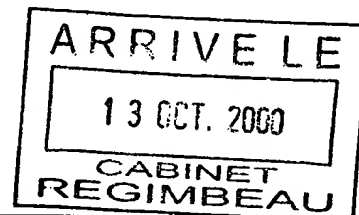
Expéditeur: le BUREAU INTERNATIONAL

PCT

AVIS INFORMANT LE DEPOSANT DE LA  
COMMUNICATION DE LA DEMANDE  
INTERNATIONALE AUX OFFICES DESIGNES

(règle 47.1.c), première phrase, du PCT)

Destinataire:

MARTIN, Jean-Jacques  
Cabinet Regimbeau  
26, avenue Kléber  
F-75116 Paris  
FRANCE

Date d'expédition (jour/mois/année) 05 octobre 2000 (05.10.00)		AVIS IMPORTANT	
Référence du dossier du déposant ou du mandataire 340591/17158			
Demande internationale no PCT/FR00/00803	Date du dépôt international (jour/mois/année) 30 mars 2000 (30.03.00)	Date de priorité (jour/mois/année) 31 mars 1999 (31.03.99)	
Déposant PIERRE FABRE MEDICAMENT etc			

1. Il est notifié par la présente qu'à la date indiquée ci-dessus comme date d'expédition de cet avis, le Bureau international a communiqué, comme le prévoit l'article 20, la demande internationale aux offices désignés suivants:

AU,US

Conformément à la règle 47.1.c), troisième phrase, ces offices acceptent le présent avis comme preuve déterminante du fait que la communication de la demande internationale a bien eu lieu à la date d'expédition indiquée plus haut, et le déposant n'est pas tenu de remettre de copie de la demande internationale à l'office ou aux offices désignés.

2. Les offices désignés suivants ont renoncé à l'exigence selon laquelle cette communication doit être effectuée à cette date:

BR,CA,CN,EP,JP,MX,ZA

La communication sera effectuée seulement sur demande de ces offices. De plus, le déposant n'est pas tenu de remettre de copie de la demande internationale aux offices en question (règle 49.1)a-bis)).

3. Le présent avis est accompagné d'une copie de la demande internationale publiée par le Bureau international le 05 octobre 2000 (05.10.00) sous le numéro WO 00/57856

**RAPPEL CONCERNANT LE CHAPITRE II (article 31.2)a) et règle 54.2)**

Si le déposant souhaite reporter l'ouverture de la phase nationale jusqu'à 30 mois (ou plus pour ce qui concerne certains offices) à compter de la date de priorité, la **demande d'examen préliminaire international** doit être présentée à l'administration compétente chargée de l'examen préliminaire international avant l'expiration d'un délai de 19 mois à compter de la date de priorité.

Il appartient exclusivement au déposant de veiller au respect du délai de 19 mois.

Il est à noter que seul un déposant qui est ressortissant d'un Etat contractant du PCT lié par le chapitre II ou qui y a son domicile peut présenter une demande d'examen préliminaire international.

**RAPPEL CONCERNANT L'OUVERTURE DE LA PHASE NATIONALE (article 22 ou 39.1))**

Si le déposant souhaite que la demande internationale procède en phase nationale, il doit, dans le délai de 20 mois ou de 30 mois, ou plus pour ce qui concerne certains offices, accomplir les actes mentionnés dans ces dispositions auprès de chaque office désigné ou élu.

Pour d'autres informations importantes concernant les délais et les actes à accomplir pour l'ouverture de la phase nationale, voir l'annexe du formulaire PCT/IB/301 (Notification de la réception de l'exemplaire original) et le volume II du Guide du déposant du PCT.

Bureau international de l'OMPI 34, chemin des Colombettes 1211 Genève 20, Suisse no de télécopieur (41-22) 740.14.35	Fonctionnaire autorisé J. Zahra no de téléphone (41-22) 338.83.38
---	---



## DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS (PCT).

<b>(51) Classification internationale des brevets <sup>7</sup> :</b> <b>A61K 9/20</b>	<b>A1</b>	<b>(11) Numéro de publication internationale:</b> <b>WO 00/57856</b> <b>(43) Date de publication internationale:</b> 5 octobre 2000 (05.10.00)
<b>(21) Numéro de la demande internationale:</b> PCT/FR00/00803 <b>(22) Date de dépôt international:</b> 30 mars 2000 (30.03.00) <b>(30) Données relatives à la priorité:</b> 99/04033 31 mars 1999 (31.03.99) <b>FR</b> <b>(71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US):</b> PIERRE FABRE MEDICAMENT [FR/FR]; 45, place Abel Gance, F-92100 Boulogne (FR). <b>(72) Inventeurs; et</b> <b>(75) Inventeurs/Déposants (US seulement):</b> GOUTAY, Eric [FR/FR]; 36, Les Côteaux de Marrast, F-31650 Lauzerville (FR). LACHAMP, Laurence [FR/FR]; 21, rue des Lauriers, F-31650 St Orens de Gameville (FR). FRANCES, Jacques [FR/FR]; 12, rue Sainte Lucie, F-31300 Toulouse (FR). BOUGARET, Joël [FR/FR]; Rue de la Mairie, F-31570 Lanta (FR). PAILLARD, Bruno [FR/FR]; 19, rue des Magnolias, F-31650 St Orens de Gameville (FR). <b>(74) Mandataires:</b> MARTIN, Jean-Jacques etc.; Cabinet Regimbeau, 26, avenue Kléber, F-75116 Paris (FR).		<b>(81) Etats désignés:</b> AU, BR, CA, CN, JP, MX, US, ZA, brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).  <b>Publiée</b> <i>Avec rapport de recherche internationale.</i> <i>Avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues.</i>
<b>(54) Title:</b> FAST-DISSOLVING ISOTROPIC EXPANDED MICROPOROUS COMPOSITION OR STRUCTURE FOR PHARMACEUTICAL, VETERINARY, DIETETIC, FOOD OR COSMETIC AND USE AND METHOD FOR OBTAINING SAME		
<b>(54) Titre:</b> COMPOSITION OU STRUCTURE MICROPOREUSE EXPANSEE ISOTROPE A DISSOLUTION RAPIDE A USAGE PHARMACEUTIQUE, VETERINAIRE, DIETETIQUE, ALIMENTAIRE OU COSMETIQUE ET SON PROCEDE D'OBTENTION		
<b>(57) Abstract</b>		
<p>The invention concerns a composition for pharmaceutical, veterinary, food, dietetic or cosmetic use, comprising 1 wt. % to 50 wt. % of one or several active principle(s), 50 wt. % to 90 wt. % of a carrier comprising one or several polymer(s), optionally one or several diluent(s) and optionally one or several additive(s), in particular flavouring or colouring additives. Said composition is characterised in that it has a fast-dissolving isotropic microporous expanded structure and the polymers are selected from the group consisting of polymers of plant origin, optionally combined with polymers of animal origin or synthetic polymers, and said carrier is such that the binding polymer(s) are present in the composition in a proportion not less than 1 % (p/p) and more particularly ranging between 6 % and 98 % (p/p). With respect to the polymer(s), it is a polysaccharide of plant origin, optionally modified by chemical or enzymatic process or obtained by chemical or enzymatic hydrolysis which is being particularly referred to.</p>		
<b>(57) Abrégé</b>		
<p>La présente invention concerne une composition à usage pharmaceutique, vétérinaire, alimentaire, diététique ou cosmétique, comprenant 1 % à 50 % en poids d'un ou plusieurs principe(s) actif(s), 50 % à 99 % en poids d'un support comprenant un ou plusieurs polymères, éventuellement un ou plusieurs diluant(s) et éventuellement un ou plusieurs additif(s), notamment arôme ou colorant, ladite composition étant caractérisée en ce qu'elle présente une structure expansée microporeuse isotrope à dissolution rapide et les polymères étant choisis dans le groupe constitué par les polymères d'origine végétale, éventuellement en combinaison avec les polymères d'origine animale ou les polymères de synthèse, et ledit support étant tel que le ou les polymère(s) liants sont présents dans la composition dans une proportion supérieure ou égale à 1 % (p/p) et plus particulièrement comprise entre 6 % et 98 % (p/p). Parmi le ou les polymère(s) on entend notamment un polysaccharide d'origine végétale, éventuellement modifié chimiquement ou enzymatiquement ou obtenu par hydrolyse chimique ou enzymatique.</p>		

### UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AL	Albanie	ES	Espagne	LS	Lesotho	SI	Slovénie
AM	Arménie	FI	Finlande	LT	Lituanie	SK	Slovaquie
AT	Autriche	FR	France	LU	Luxembourg	SN	Sénégal
AU	Australie	GA	Gabon	LV	Lettonie	SZ	Swaziland
AZ	Azerbaïdjan	GB	Royaume-Uni	MC	Monaco	TD	Tchad
BA	Bosnie-Herzégovine	GE	Géorgie	MD	République de Moldova	TG	Togo
BB	Barbade	GH	Ghana	MG	Madagascar	TJ	Tadjikistan
BE	Belgique	GN	Guinée	MK	Ex-République yougoslave de Macédoine	TM	Turkménistan
BF	Burkina Faso	GR	Grèce	ML	Mali	TR	Turquie
BG	Bulgarie	HU	Hongrie	MN	Mongolie	TT	Trinité-et-Tobago
BJ	Bénin	IE	Irlande	MR	Mauritanie	UA	Ukraine
BR	Brésil	IL	Israël	MW	Malawi	UG	Ouganda
BY	Bélarus	IS	Islande	MX	Mexique	US	Etats-Unis d'Amérique
CA	Canada	IT	Italie	NE	Niger	UZ	Ouzbékistan
CF	République centrafricaine	JP	Japon	NL	Pays-Bas	VN	Viet Nam
CG	Congo	KE	Kenya	NO	Norvège	YU	Yougoslavie
CH	Suisse	KG	Kirghizistan	NZ	Nouvelle-Zélande	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	République populaire démocratique de Corée	PL	Pologne		
CM	Cameroun	KR	République de Corée	PT	Portugal		
CN	Chine	KZ	Kazakstan	RO	Roumanie		
CU	Cuba	LC	Sainte-Lucie	RU	Fédération de Russie		
CZ	République tchèque	LI	Liechtenstein	SD	Soudan		
DE	Allemagne	LK	Sri Lanka	SE	Suède		
DK	Danemark	LR	Libéria	SG	Singapour		
EE	Estonie						

2/pt1  
1

**COMPOSITION OU STRUCTURE MICROPOREUSE EXPANSEE  
ISOTROPE A DISSOLUTION RAPIDE A USAGE PHARMACEUTIQUE,  
VETERINAIRE, DIETETIQUE, ALIMENTAIRE OU COSMETIQUE ET  
SON PROCEDE D'OBTENTION.**

5 L'invention concerne de nouvelles compositions microporeuses homogènes à usage pharmaceutique, vétérinaire, alimentaire, diététique ou cosmétique à délitement rapide, voire instantané, destinées à la voie orale ou à être appliquées au contact de muqueuses et leur procédé d'obtention.

10 Les compositions solides à délitement rapide ou instantané pour la voie orale ont depuis très longtemps intéressé le formulateur mais également le praticien et le patient qui trouvèrent auprès de ces dernières, des caractéristiques intéressantes en terme d'observance. Concernant les sujets très jeunes ou âgés chez qui la déglutition des formes solides posent problème, les compositions telles que  
15 être prises soit dans un verre d'eau ou soit directement sous la langue ou elles se délitent instantanément.

De part ces caractéristiques, les compositions faisant l'objet de l'invention représentent la solution idéale pour un traitement ambulatoire.

De plus, elles répondent favorablement à l'association inconsciente faite par  
20 le patient entre rapidité de dissolution ou de délitement de la composition et rapidité d'action de la molécule, notamment pour les antalgiques, les antinauséux, les anti-ulcéreux, les antiasthmatiques et les anti-angineux. Cette association inconsciente pouvant dans quelques cas améliorer l'efficacité de la molécule.

On entend par forme à délitement rapide des formes galéniques dont le  
25 délitement reste inférieur à 15 minutes en accord avec la monographie comprimés (Compressi) de la pharmacopée française ou européenne.

Dans le domaine de la pharmacie plusieurs formulations à délitement rapide sont déjà utilisées. Les comprimés ou granulés effervescents permettent le  
30 délitement en moins de 5 minutes par la mise en solution ou la dispersion rapide de la molécule grâce à un dégagement de gaz carbonique contrôlé et obtenu à partir d'une réaction chimique acide - base.

Cette technologie, très utilisée aujourd'hui et décrite dans de nombreux brevets (EP 673 644 ; EP 369 228 ; FR 2 552 308), reste maîtrisée au niveau industriel par peu de sociétés. En effet, cette technique nécessite un savoir-faire important dans la conduite de l'étape de granulation humide, mais également un  
5 environnement à humidité contrôlée très coûteux à entretenir.

De plus, la taille et l'effervescence importantes de la forme, ne permettent pas d'utiliser ces comprimés effervescent conventionnels, dans la cavité buccale ou en l'absence d'eau.

Ce problème a été résolu dans les nouvelles formulations appelées micro-  
10 effervescentes qui ont fait l'objet du brevet américain récent US 5 178 878.

Les comprimés ou granulés hydrodispersibles constituent des formes à délitement rapide dont la propriété repose essentiellement sur l'emploi de composés appelés superdélitants. Au contact de l'eau, ces derniers produisent, par leur pouvoir gonflant très important, « l'explosion » de la masse comprimée ou granulaire.

15 De nombreux brevets décrivent ce type de formes galéniques (FR 95/00947, EP 0 347 767, EP 0 716 852 et EP 0 361 354) et la grande majorité utilise les composés suivants : glycolate d'amidon, cellulose microcristalline, carboxyméthylcellulose et polyvinylpyrrolidone réticulées.

Quelques auteurs emploient des délitants moins communs tels que les  
20 argiles type smectite ou actapulgite (WO 92/13527), ou les gommes et plus particulièrement la gomme guar (EP 0 273 005).

Comme pour les comprimés effervescent, ces formes sont très difficilement utilisables sans eau et donc mal adaptées à une utilisation buccale ou sublinguale ambulatoire. Il est également nécessaire, dans de très nombreux cas, d'augmenter le  
25 volume et ainsi le poids du comprimé afin d'avoir une surface spécifique compatible avec un délitement rapide.

La formulation de ce type de comprimés qui peut paraître simple à première vue, est en fait assez complexe et repose sur un compromis entre la dureté et le délitement qu'il faut optimiser au mieux, en fonction de la nature physico-chimique  
30 et du taux de principe actif.

Dernièrement, le brevet EP 764 019 décrit la mise au point à partir de sucres amorphisés par filage, des formes à délitement rapide par un procédé minimisant la phase de compression (compaction par compressodoseur). Compte tenu de la faible dureté des compacts, la société détentrice de cette nouvelle forme, a dû résoudre l'étape de mise en conditionnement (type blister) par l'adaptation de procédés peu compatibles avec des cadences industrielles.

De plus, les technologies comprimés effervescents et hydrodispersibles reposent sur des procédés discontinus incluant une phase de compression d'un ou de mélange(s) pulvérulent(s).

10 Cela entraîne nécessairement une faible cadence de production par rapport à un procédé en continu et, par conséquence, une augmentation du prix de revient.

Parallèlement, aux deux formes de comprimés précédentes, il existe dans le domaine de la pharmacie des formes unitaires solides fabriquées par lyophilisation appelées lyophilisats oraux.

15 Cette technologie de lyophilisation est connue depuis des années (FR 2 403 078) et utilisée pour conserver et administrer les molécules sensibles au plan physico-chimique.

Cette technologie lourde et coûteuse dont la durée de lyophilisation au niveau industriel est proche de 24 heures, dont la consommation énergétique est élevée (5 kW/h par kg d'eau) ne permet par opposition à la présente invention, d'être appliquée pour des raisons économiques à tous les produits.

Cependant, par l'emploi d'excipients judicieusement choisis, la lyophilisation permet d'aboutir à des formes présentant des délitements rapides soit au contact d'un volume convenable d'eau ou après mise au contact de la salive.

25 De nombreux documents récents décrivent ce type de formes galéniques (GB 2 111 423, US 5 039 540, US 5 120 549, WO 94 14422 et EP 651 997, EP 399 902).

Avantageusement, ces lyophilisats sont adaptés à une utilisation buccale et sublinguale ambulatoire. En revanche, lors de la mise au contact de la muqueuse buccale, les poudres solides utilisées dans la formulation confèrent une désagréable sensation granuleuse nettement perceptible. De plus, quelles que soient les formes à délitement rapide utilisées, leur mode de préparation délicat et peu flexible ne permet pas d'adapter la vitesse de délitement selon la nécessité d'utilisation.

L'objet de la présente invention est de proposer de nouvelles compositions et leur procédé d'obtention tel que décrit ci-après et illustré dans les exemples, permettant d'obtenir des temps de délitement égaux, voire inférieurs aux lyophilisats oraux. Comme ces derniers, la nouvelle forme pourra être dissoute, soit  
5 avec un volume d'eau adapté, soit directement dans la bouche ou au contact des muqueuses.

En revanche, les compositions selon l'invention grâce à leur formulation et leur procédé d'obtention en continu comportant une phase de mélange des composants, d'extrusion ou injection de la composition pâteuse dans un blister, puis  
10 une phase de séchage-formage (ou mise en forme) micro-ondes sous vide en continu, présentent une texture totalement différente où les particules solides solubilisées à un moment du procédé, ne sont plus perceptibles lors de la mise au contact de la muqueuse buccale. De plus, le procédé d'obtention en continu au niveau pilote ou industriel permet par son adaptabilité (temps fonction du volume)  
15 et sa moindre consommation énergétique d'être beaucoup moins onéreux que le procédé de lyophilisation

La composition selon l'invention à usage pharmaceutique, vétérinaire, alimentaire, diététique ou cosmétique et à dissolution rapide en milieu aqueux ou au contact des muqueuses comprend 1 % à 50 % en poids d'un ou plusieurs principe(s)  
20 actif(s), 50 % à 99 % en poids d'un support comprenant un ou plusieurs polymères, éventuellement un ou plusieurs diluant(s) et éventuellement un ou plusieurs additif(s), notamment arôme ou colorant, ladite composition étant caractérisée en ce qu'elle présente une structure expansée microporeuse isotrope à dissolution rapide et les polymères étant choisis dans le groupe constitué par les polymères d'origine  
25 végétale, éventuellement en combinaison avec les polymères d'origine animale ou les polymères de synthèse, et ledit support étant tel que le ou les polymère(s) liants sont présents dans la composition dans une proportion supérieure ou égale à 1% (p/p) et plus particulièrement comprise entre 6 % et 98 % (p/p).

La composition présente une structure poreuse, notamment une masse  
30 volumique inférieure à 0.9 g/cm<sup>3</sup>.

Un test de délitement approprié car illustrant le comportement en délitement des compositions consiste à placer la composition dans un bécher contenant 100 ml d'eau dont la température est comprise entre 15 et 25 °C. Le temps nécessaire pour que la totalité de la forme soit dissoute est noté.

- 5 D'autres part, la méthode USPXXIII appareil n° 2 dit appareil à palettes employant comme milieu de dissolution de l'eau distillée à 37 °C et une vitesse de rotation des palettes de 50 RPM a été utilisée comme test de dissolution in vitro.

Dans le cas de forme dite expansée, le taux d'expansion se réfère au rapport de volume des compositions après séchage-formage (ou mise en forme) par  
10 rapport au volume avant séchage.

Ce changement de volume s'accompagnant aussi d'une variation de la masse volumique.

- Cette nouvelle forme pharmaceutique, vétérinaire, diététique, alimentaire ou cosmétique dont l'expansion, homogène et contrôlée du polymère grâce aux  
15 conditions opératoires de la phase de séchage-formage (ou mise en forme) micro-ondes sous vide permet d'obtenir une structure poreuse isotrope conférant alors une vitesse de délitement dans l'eau ou la cavité buccale ou au contact des muqueuses, pouvant aller de quelques secondes à plusieurs minutes selon la nécessité d'utilisation.

- 20 L'originalité de cette invention repose également sur le choix du ou des polymères, du ou des diluants utilisés pour la constitution du réseau matriciel de la forme mais également sur le procédé d'obtention qui permet d'obtenir en continu dans un temps inférieur à 1 heure préférentiellement inférieur à 30 minutes des formes dont on peut moduler la porosité et la forme durant la phase de séchage-  
25 formage (ou mise en forme) par micro-ondes sous vides en continu.

Parmi les principes actifs convenant pour réaliser la composition selon l'invention, on cite à titre indicatif et non limitatif les principes actifs choisis dans le groupe constitué par les médicaments ou les additifs alimentaires.

- Les principes actifs utilisés présentent une solubilité très différente tels que  
30 le Milnacipran (solubilité aqueuse égale à 800 g/l), le piroxicam et la dompéridone (solubilité aqueuse inférieure à 100 mg/l) ou le phloroglucinol (solubilité aqueuse voisine de 30 g/l).



On cite également à titre non limitatif, comme analgésiques anti-migraineux, les dérivés de l'ergot de seigle (ergotamine, dihydroergotamine, méthysergide) ou les antagonistes de la sérotonine (cyproheptadine, pizotifène, oxétérone). Comme analgésiques antipyrétiques et/ou anti-inflammatoires dérivés des arylcarboxyliques  
5 on cite l'acide salicylique, l'acide acétylsalicylique, l'acide méfénamique. Comme analgésique antipyrétiques et/ou anti-inflammatoires dérivés des acides arylalcanoïques, on cite le diclofenac, l'indométacine et comme dérivés analgésiques antipyrétiques et/ou anti-inflammatoires des acides énoïques, on cite la phénylbutazone et le ténoxicaïne. Comme anesthésiques locaux, on cite la  
10 lidocaïne et la tétracaïne. Comme anti-angineux on cite l'isosorbide 5-mononitrate, la molsidomine. Comme antispasmodiques anti-cholinergiques, on cite la métoclopramide, le lopéramide, la mébévérine, la papavérine, la trimébutine. Comme anti-sécrétoires, on cite la cimétidine, la ranitidine. Comme myorelaxants, on cite le diazépam, le progabide, le dantrolène, le méphénésine, le baclofène, les  
15 antiulcéreux (au sens large), les antihypertenseurs, les inhibiteurs enzyme de conversion, les antagonistes angiotensine II, les antagonistes du calcium  $\beta$ -bloquants, les vasodilatateurs périphériques centraux, les vasodilatateurs coronariens, les antiarthmiques, les antiagrégants plaquettaires, les antibiotiques, les corticoïdes oraux, les antimigraineux, les antipsychotiques, les hypnotiques, les  
20 sédatifs et les antinauséeux.

Le polymère selon l'invention, doit répondre à deux conditions souvent contradictoires, à savoir d'une part son caractère liant lui permettant d'être extrudé ou injecté puis mis en forme et, d'autre part sa capacité de délitement instantané après avoir été soumis au procédé de séchage-formage (ou mise en forme).

25 Les propriétés physico-chimiques, la concentration particulière peu élevée pour des formes à délitement rapide du ou des polymères matriciels ainsi que les conditions de séchage-formage (ou mise en forme) sont des critères importants car ils influencent fortement la porosité et la mise en forme par expansion de la forme et donc la vitesse de délitement, imposant donc un choix rigoureux de ces  
30 polymères au plan de la structure chimique et de la masse moléculaire mais également, un contrôle précis des paramètres de vides et d'énergie thermique utilisés, pour la mise en œuvre de l'invention.

En effet, certains polymères, par leur caractère hydrophobe trop accentué, ne pourront convenir car quelle que soit leur masse moléculaire, ils ne pourront être dispersés et formulés en milieu aqueux dans une gamme de viscosité permettant leur répartition par injection ou extrusion. D'autres polymères hydrophiles de poids  
5 moléculaire trop élevé ou trop sensible à une élévation de température ne permettent pas non plus d'atteindre l'objectif selon l'invention.

A l'inverse le mauvais contrôle des conditions opératoires de séchage-formage (ou mise en forme) (vide, énergie thermique, durée) conduit selon la formulation à des formes non poreuses ou de porosité hétérogène ou à des structures  
10 trop expansées incompatibles avec l'utilisation selon l'invention.

Ces critères varieront selon le type de polymères ou l'association de polymères choisis.

Néanmoins, on a constaté en général que le polymère hydrophile devait se trouver dans un intervalle de masse moléculaire moyenne entre environ 1000 et  
15 2 000 000 Da étant entendu que pour chaque polymère un sous-intervalle de masse moléculaire pourra être aisément déterminé par l'homme du métier, notamment par les tests de délitement indiqués ci-dessus.

Parmi ces polymères, on cite notamment les polysaccharides d'origine végétale obtenus par hydrolyse chimique ou enzymatique à partir des amidons  
20 natifs. Parmi les polysaccharides d'origine végétale obtenus par hydrolyse chimique ou enzymatique à partir de l'amidon natif, on cite notamment ceux qui répondent à la définition de maltodextrine ou de sirop de glucose. De préférence, le polymère d'origine végétale de type polysaccharide obtenu par hydrolyse chimique ou enzymatique est choisi parmi les maltodextrines ou sirops de glucose de degrés  
25 dextrose équivalent (DE) compris entre 3 et 50 et préférentiellement entre 6 et 34 ou leurs mélanges.

On cite également les polysaccharides d'origine végétale modifiés chimiquement. Par amidon modifié chimiquement, on entend le glycolate sodique d'amidon. Parmi les polymères hydrophiles on citera également les polymères  
30 chimiquement modifiés issus de la cellulose, les alkylcelluloses tels que l'hydroxypropyl cellulose (HPC), l'hydroxypropylméthylcellulose (HPMC), l'hydroxyethylcellulose, la carboxyméthylcellulose sodique (CMCNa) basse ou moyenne viscosité.

On cite aussi les polymères de type gomme. Comme polymère de type gomme, on cite le guar, la gomme arabique, la gomme xanthane, la pectine et les alginates ou leurs mélanges.

Parmi les polymères de synthèse, on cite les polyéthylène glycols (PEG), la  
5 polyvinylpyrrolidone (PVP).

Parmi les polymères d'origine animale, on cite les protéines telles que la gélatine, le collagène, les caséinates sodiques, l'acide chondroïtique sulfate et leurs hydrolysats, les chitosans et leurs dérivés d'hydrolyse solubles ou leurs mélanges.

Les mélanges de ces différents polymères dans les proportions appropriées  
10 sont également envisagés. En effet, par exemple dans le cas d'un mélange maltodextrine/PVP, il y a formation de structures microporeuses très solubles.

De préférence, le ou lesdits polymères sont présents dans la formulation à un pourcentage compatible avec une viscosité comprise entre 100 mPa.s et 100 000 mPa.s, de préférence entre 100 et 50 000 mPa.s.

15 Parmi les diluants on cite le mannitol, le saccharose, le lactose, le fructose, le sorbitol, le xylitol, le maltitol et le phosphate dicalcique dihydraté.

La composition selon l'invention peut comprendre jusqu'à 10 % d'additifs. Ces additifs sont notamment choisis dans le groupe constitué par les plastifiants, les arômes, les colorants, les opacifiants.

20 De préférence, la composition à usage pharmaceutique ou alimentaire selon l'invention présente un temps de délitement compris entre 1 seconde et 10 minutes, de préférence inférieur à 1 minute, avantageusement inférieur à 30 secondes, lors de la prise par le patient que ce soit en présence d'un volume adapté d'eau ou au contact direct de la muqueuse buccale ou toute autre muqueuse sur laquelle est  
25 appliquée la forme expansée microporeuse.

On peut également selon une variante avantageuse caractériser la composition par sa masse volumique, de préférence comprise entre 0,1 et 0,9 g/cm<sup>3</sup>, avantageusement entre 0,2 et 0,7 g/cm<sup>3</sup>.

En outre, la composition selon l'invention est telle que le ou les principe(s)  
30 actif(s) dans la matrice microporeuse ou poreuse expansée sont à l'état dissous, dispersé(s) ou sous formes pelliculées.

Selon un mode de réalisation avantageux le conditionnement final est du polypropylène ou du polytétrafluoroéthylène (Téflon®).

L'invention concerne également un procédé de préparation des compositions selon l'invention comprenant le mélange du principe actif, des diluants et polymères  
5 et des additifs puis l'extrusion, ou l'injection directe dans un moule ou blister selon la viscosité de la formulation, ce moule ou blister et le procédé de séchage permettent de donner la forme finale à la composition.

Cette composition dite compacte est soumise à un traitement diélectrique continu micro-ondes sous vide instantané, assurant à la fois et de façon optimale, le  
10 séchage de la forme et la création de porosité et la mise en forme (ou formage) tout en évitant d'atteindre des niveaux thermiques trop élevés pouvant induire une dégradation du principe actif.

La composition est ensuite récupérée et conditionnée de préférence dans le cadre d'un procédé en continu.

15 Selon un procédé général de mise en œuvre, le procédé de préparation d'une composition à usage pharmaceutique, vétérinaire, alimentaire, diététique ou cosmétique, à délitement rapide l'invention est caractérisé en ce que l'on homogénéise une formulation pâteuse comprenant un ou plusieurs principes actifs, un ou plusieurs polymères, un ou plusieurs diluants et éventuellement un ou  
20 plusieurs additifs, on l'injecte dans un blister, puis en ce que l'on sèche-expanse et moule la forme par un procédé de type micro-ondes sous-vide, pour donner naissance à une structure microporeuse expansée isotrope, notamment de masse volumique inférieure à  $0,9 \text{ g/cm}^3$ .

De préférence le procédé de préparation d'une composition à usage  
25 pharmaceutique ou alimentaire à délitement rapide est caractérisé en ce que le séchage-formage (ou mise en forme) et contrôle de la porosité se déroulent au cours d'une opération simultanée et est tel que le niveau de vide utilisé est compris de 30 à  $700 \cdot 10^2 \text{ Pa}$  et préférentiellement compris entre 60 et  $500 \cdot 10^2 \text{ Pa}$  (30 à 700 mbar et préférentiellement compris entre 60 et 500 mbar) pour donner naissance à une  
30 structure microporeuse expansée isotrope de forme régulière, notamment de masse volumique inférieure à  $0,9 \text{ g/cm}^3$ .

Avantageusement, le procédé de préparation d'une composition à usage pharmaceutique, vétérinaire, alimentaire, diététique ou cosmétique microporeuse à délitement rapide est caractérisé en ce que la formulation pâteuse obtenue par homogénéisation présente une viscosité comprise entre 100 mPa.s et 100 000 mPa.s, 5 mPa.s, préférentiellement entre 100 et 50 000 mPa.s, puis injection ou extrusion de cette masse dans un blister qui peut être avantageusement le conditionnement final. De préférence, les températures pendant la phase de séchage et mise en forme sont comprises entre 25 °C et 80 °C évitant de ce fait la dégradation des principes actifs thermolabiles.

10 La durée de l'opération de séchage et mise en forme est avantageusement inférieure à 1 heure préférentiellement 30 minutes.

Selon la variation avantageuse, le blister est le conditionnement final de nature chimique de type polypropylène ou polytétrafluoroéthylène.

L'invention va maintenant être illustrée à titre non limitatif par les exemples 15 suivants:

#### Exemple n° 1

Un mélange (MD1) composé de 40 % d'eau, de 56 % de Maltodextrine de DE voisin de 19 et 4% d'arôme orange dont la viscosité est voisine de 600 mPa.s 20 est réparti (environ 0,7 à 1 ml) dans des blisters polypropylène.

Ces échantillons sont introduits les uns après les autres, dans un four micro-ondes, relié à une pompe à vide et, soumis à différentes conditions opératoires.

Le procédé est ainsi conduit et contrôlé en continu par la maîtrise des niveaux énergétiques appliqués sur l'échantillon, de la température du produit et du 25 niveau de vide appliqués sur l'échantillon.

#### Condition opératoire a :

L'échantillon est injecté dans son blister polypropylène puis soumis à un niveau de vide de  $20 \cdot 10^2$  Pa (20 mbar) et une puissance micro-ondes telle que 30 l'échantillon absorbe environ 11W au cours des 10 minutes du procédé.

Dans ces conditions expérimentales (1a), l'échantillon subit très rapidement une expansion non contrôlée et un séchage, conduisant à une forme macroporeuse expansée non isotrope qualifiée de soufflée comme illustré sur la photographie de la Figure 1 avec un facteur d'agrandissement de 4, incompatible avec une utilisation  
5 dans le domaine pharmaceutique ou alimentaire.

Condition opératoire b :

Un nouvel échantillon (0.7 ml) est injecté dans son blister polypropylène et est soumis pendant 15 minutes aux micro-ondes avec un niveau de pression de  
10  $60.10^2$  Pa (60 mbar).

Dans ces conditions expérimentales (1b), l'échantillon absorbe entre 3 et 4 W et subit une expansion contrôlée et un séchage, conduisant à une forme expansée microporeuse isotrope de densité voisine de 0.22 et de volume voisin de  $3 \text{ cm}^3$ , en accord avec l'objectif aux plans de la morphologie et du délitement. Un exemple  
15 des formes obtenues dans ces conditions sur la photographie en figure 2 (agrandissement de facteur 4).

En effet, les échantillons fabriqués selon ces conditions expérimentales présentent des délitements de 30 secondes dans un verre d'eau et de l'ordre d'une dizaine de seconde en bouche.  
20

Condition opératoire c :

Un nouvel échantillon (1c) est injecté dans son blister polypropylène et est soumis pendant 20 minutes, à une exposition de puissance telle qu'il absorbe 2.5 W et un niveau de vide de  $90.10^2$  Pa (90 mbar).

25 Dans ces conditions expérimentales (1c), l'échantillon subit une expansion contrôlée et un séchage, conduisant à une forme expansée microporeuse isotrope de densité voisine de 0.22 en accord avec l'objectif aux plans de la morphologie et du délitement.

En effet les échantillons fabriqués selon ces conditions expérimentales  
30 présentent des délitements de 30 secondes dans un verre d'eau et de l'ordre d'une dizaine de secondes en bouche.

Condition opératoire d :

Un nouvel échantillon (1d) est injecté dans son blister polypropylène et est soumis pendant 15 minutes, à une exposition de puissance telle qu'il absorbe environ 3.5 W et un niveau de vide de  $90.10^2$  Pa (90 mbar) pendant 5 minutes puis  
5  $60.10^2$  Pa (60 mbar) pendant 10 minutes.

Dans ces conditions expérimentales (1d), l'échantillon subit une expansion contrôlée et un séchage, conduisant à une forme expansée microporeuse isotrope de densité voisine de 0.2 en accord avec l'objectif aux plans de la morphologie et du délitement.

10 En effet les échantillons fabriqués selon ces conditions expérimentales présentent des délitements de 35 secondes dans 100 ml d'eau et de l'ordre d'une dizaine de seconde en bouche.

Cet exemple illustre parfaitement l'invention au plan de son procédé en ce sens qu'une même formule de base, soumise à différentes conditions de séchage  
15 micro-ondes sous vide aboutie à des formes expansées microporeuses isotropes à dissolution rapide de porosité et régularité dimensionnelle totalement différentes et maîtrisables.

En effet, le procédé de séchage selon l'invention permet de façon surprenante par un choix et un suivi judicieux des conditions opératoires niveau de  
20 vide et température du produit de gérer le séchage, la création de porosité et la mise en forme du produit fini.

Dans les exemples présentés la source d'énergie diélectrique est le micro-ondes mais pour des raisons de compatibilité (dégradabilité, réactivité diélectrique) à la formulation ou de nécessités industrielles (rapidité du procédé ou choix  
25 technologiques), ce mode d'apport énergétique peut être éventuellement et avantageusement remplacé par les hautes fréquences.

Exemples n° 2

Exemple 2a : Une forme expansée microporeuse isotrope contenant 490 mg  
30 de maltodextrine (DE 19), 10 mg d'arôme orange et 100 mg de phloroglucinol dihydraté est obtenu après avoir soumis un mélange pâteux de viscosité voisine de 3000 mPa.s aux conditions expérimentales préalablement décrites (1b).

La forme expansée microporeuse isotrope obtenue de densité voisine de 0.21 et de volume 2.80 cm<sup>3</sup> présente des caractéristiques de délitement et de forme en accord avec les objectifs (32 secondes) comme illustré sur la figure 3 (photographie avec facteur de grossissement de 5.5).

- 5        Exemple 2b : Une forme de même composition mais présentant un taux d'expansion non contrôlé ainsi qu'une structure expansée microporeuse très hétérogène est obtenue en soumettant le même mélange à des conditions de pression de 30.10<sup>2</sup> Pa (30 mbar) et une puissance absorbée de 4W. Cette forme bien qu'en accord avec l'objectif de délitement (30 secondes environ) n'est pas en  
10 accord avec les objectifs de forme vu l'irrégularité de la surface et du réseau interne obtenus.

#### Exemple n° 3

- 15        Une forme expansée microporeuse isotrope contenant 588 mg de maltodextrine (DE 19), 10 mg d'arôme menthe et 100 mg de phloroglucinol est obtenue en soumettant un mélange de viscosité voisine de 3000 mPa.s aux conditions préalablement décrites (1b).

- 20        La forme expansée microporeuse isotrope présente un taux d'expansion contrôlé (volume final de 2.75 cm<sup>3</sup>) une densité voisine de 0.21 et se délite en environ 30 secondes dans 100 ml d'eau et de l'ordre d'une dizaine de seconde en bouche.

#### Exemple n° 4

- 25        Une forme expansée microporeuse isotrope contenant 572 mg de maltodextrine (DE 19), 10 mg d'arôme menthe, 10 mg de xylitol et 100 mg de phloroglucinol est obtenu en soumettant un mélange de viscosité voisine de 3100 mPa.s aux conditions préalablement décrites (1b).

- 30        La forme expansée microporeuse isotrope obtenue en accord avec les objectifs présente un taux d'expansion (volume final de 2.95 cm<sup>3</sup>) une densité voisine de 0.22 et se délite en environ 32 secondes dans 100 ml d'eau et quasiment instantanément dans la bouche.



Exemple n° 5

Une forme expansée microporeuse isotrope contenant 455 mg de maltodextrine (DE 19), 102 mg de PVP type Kollidon 12PF, 20 mg d'arôme menthe naturel, 20 mg de xylitol et 100 mg de phloroglucinol est obtenue en soumettant un mélange de viscosité voisine de 3000 mPa.s aux conditions préalablement décrites (1b).

La forme obtenue en accord avec les objectifs présente un taux d'expansion (volume final de 2.75 cm<sup>3</sup> une densité voisine de 0.2, se délite en environ 30s dans 100 ml d'eau et instantanément au contact de la muqueuse buccale.

Exemples 6

Exemple 6a : Une forme expansée microporeuse isotrope de composition suivante 515 mg de Maltodextrine (DE 19) et 85 mg de milnacipran est obtenue après avoir soumis au procédé un mélange de viscosité voisine de 2800 mPa.s dans les conditions décrites à l'exemple 1b.

Cette forme expansée microporeuse isotrope présente une densité voisine de 0.25 et se délite 30 secondes dans 100 ml d'eau et instantanément au contact de la muqueuse buccale.

Exemple 6b : Un mélange de même composition soumis aux mêmes conditions de puissance énergétique mais à des niveaux de pression inférieurs de l'ordre de 40.10<sup>2</sup> Pa (40 mbar) présente une structure poreuse expansée de forme et de taille non contrôlées comme illustrée sur la photographie de la figure 4 avec un grossissement de 4 non compatible avec une utilisation dans le domaine pharmaceutique.

Exemples 7

Exemple 7a : Une forme pharmaceutique expansée microporeuse isotrope de composition 515 mg de maltodextrine (DE 19), 85 mg de piroxicam est obtenue, après avoir introduit dans un blister polypropylène un mélange de viscosité voisine de 3500 mPa.s. Ce mélange est soumis dans le four micro-ondes sous vide aux conditions suivantes : 3.3 W absorbée par échantillon et un niveau de vide de 70.10<sup>2</sup> Pa (70 mbar) pendant 10 minutes.

Dans ces conditions expérimentales (7a), les échantillons présentent une structure conforme à l'objectif avec un taux d'expansion voisin de 3.5 et un délitement de 35 secondes dans 100 ml d'eau et instantanément au contact de la muqueuse buccale.

- 5        Exemple 7b : Dans des conditions expérimentales différentes à savoir de 8W absorbée par échantillon et un niveau de vide de  $30 \cdot 10^2$  Pa (30 mbar) pendant 7 minutes, la forme obtenue de même composition bien que conforme aux objectifs en terme de délitement ne convient pas en terme de forme.

10    Exemple n° 8

- Une forme pharmaceutique expansée microporeuse isotrope de composition 515 mg de maltodextrine (DE 19), 85 mg de dompéridone en accord avec les objectifs selon l'invention est obtenue, après avoir introduit dans un blister polypropylène un mélange de viscosité voisine de 3500 mPa.s. Ce mélange est
- 15    soumis dans le four micro-ondes sous vide aux conditions suivantes : 3W absorbée par échantillon et un niveau de vide de  $65 \cdot 10^2$  Pa (65 mbar) pendant 10 min.

Exemple n° 9

- Une forme pharmaceutique expansée microporeuse isotrope de composition
- 20    100 mg de maltodextrine (DE 19), 650 mg de mannitol et 50 mg de piroxicam est obtenus après avoir soumis au procédé de séchage (entre  $90 \cdot 10^2$  et  $500 \cdot 10^2$  Pa (90 et 500 mbar) pendant 0.5 h) une composition pâteuse de viscosité 2000 mPa.s. Dans ces conditions opératoires judicieusement choisies, la forme obtenue présente des caractéristiques morphologiques de délitement et en accord avec les objectifs.

25

Exemple n° 10

- Dans des conditions expérimentales décrites à l'exemple 1b, il a été possible d'obtenir des formes pharmaceutiques expansées microporeuses isotropes à délitement instantané de composition 100 mg de phloroglucinol, 40 mg de
- 30    caséinate de sodium, 20 mg de xylitol et 400 mg de mannitol.

Exemple n° 11

De façon similaire, des formes pharmaceutiques de la composition suivante à savoir 100 mg de phloroglucinol, 50 mg de chitosan et 400 mg de maltodextrine de DE voisin de 19 ont pu être obtenues. Ces formes présentent des caractéristiques morphologiques et de délitement en accord avec les objectifs.

Exemple n° 12

Des mélanges à base uniquement de maltodextrine ou de sirop de glucose de degré Dextrose équivalent différents (6,14,21,34) aromatisés soit à l'aide d'arôme orange, menthe ou d'extrait de café et contenant initialement 30 à 40 % d'eau, ont permis après avoir été soumis aux micro-ondes sous vide ( $90 \cdot 10^2$  à  $500 \cdot 10^2$  Pa (90 à 500 mbar) pendant 0.5 h) l'obtention de formes poreuses expansées, instantanément soluble dans l'eau et accord avec l'objectif au plan de la forme. Ces compositions monodoses expansées microporeuses isotropes peuvent être facilement utilisables comme boissons rafraîchissantes.

Exemple 13

Des formes expansées microporeuses isotropes contenant 500 mg de lactose, 40 mg de Maltodextrine (DE 19) et 50 mg de piroxicam ont été obtenues en soumettant un mélange de teneur en eau initiale de l'ordre de 20 % (p/p) à une modulation des conditions expérimentales, en diminuant notamment la puissance micro-onde transmise à l'échantillon et en travaillant à des pressions comprises entre  $100 \cdot 10^2$  et  $500 \cdot 10^2$  (100 et 500 mbar) pendant 0,5 heure.

Ces formes présentent après exposition au traitement de l'invention une teneur en eau inférieur à 1% de la masse totale.

Ces formes expansées microporeuses isotropes présentent un temps de délitement en accord avec l'objectif.

Exemple 14

Des formes expansées microporeuses isotropes contenant 500 mg de lactose, 30 mg de carboxyméthylcellulose sodique (basse viscosité) et 10 mg de piroxicam ont été obtenus en soumettant aux conditions expérimentales 13 un mélange de teneur en eau initiale de l'ordre de 30 % (p/p).

Ces formes présentent après exposition au traitement de l'invention une teneur en eau inférieur à 1% de la masse totale.

Ces formes expansées microporeuses isotropes présentent un temps de délitement en accord avec l'objectif.

5

#### Exemple 15

Des formes expansées microporeuses isotropes contenant 500 mg de lactose, 10 mg de gomme xanthane + 60 mg de maltodextrine de DE 34 et 10 mg de piroxicam ont été obtenues en soumettant aux conditions expérimentales 13 un  
10 mélange de teneur en eau initiale de l'ordre de 30 % (p/p).

Ces formes présentent après exposition au traitement de l'invention une teneur en eau inférieur à 1% de la masse totale.

Ces formes microporeuses présentent un temps de délitement en accord avec l'objectif.

15

#### Exemple 16

Un lot de 500 formes expansées microporeuses contenant 450 mg de mannitol, 67 mg de maltodextrine de DE 19, 7 mg d'arôme menthe et 21 mg de piroxicam a été obtenu en 30 min sur un outil micro-ondes sous vide industriel dans  
20 des conditions similaires aux conditions opératoires préalablement décrites dans l'exemple 13.

Les formes obtenues présentant des caractéristiques morphologiques et de délitement en accord avec nos objectifs se sont en outre avérées stables après avoir été soumises à une étude de stabilité accélérée à 40°C/75 % d'Humidité Relative  
25 pendant 6 mois.

#### Exemple 17

Un lot de 500 formes expansées microporeuses contenant 450 mg de mannitol, 67 mg de maltodextrine de DE 19, 7 mg d'arôme menthe et 21 mg de  
30 dompéridone a été obtenu en 30 minutes sur un outil micro-ondes sous vide industriel dans des conditions similaires aux conditions opératoires préalablement décrites dans l'exemple 13.

Les formes obtenues présentant des caractéristiques morphologiques et de délitement en accord avec nos objectifs se sont en outre avérées stables après avoir été soumises à une étude de stabilité accélérée à 40°C/75 % d'Humidité Relative pendant 6 mois.

### REVENDICATIONS

1. Composition à usage pharmaceutique, vétérinaire, alimentaire, diététique ou cosmétique, comprenant 1 % à 50 % en poids d'un ou plusieurs principe(s) actif(s), 50 % à 99 % en poids d'un support comprenant un ou plusieurs polymères, éventuellement un ou plusieurs diluant(s) et éventuellement un ou plusieurs additif(s), notamment arôme ou colorant, ladite composition étant caractérisée en ce qu'elle présente une structure expansée microporeuse isotrope à dissolution rapide, les polymères étant choisis dans le groupe constitué par les polymères d'origine végétale, éventuellement en combinaison avec les polymères d'origine animale ou les polymères de synthèse, et ledit support étant tel que le ou les polymère(s) liants sont présents dans la composition dans une proportion supérieure ou égale à 1% (p/p) et plus particulièrement comprise entre 6 % et 98 % (p/p) et en ce qu'elle est susceptible d'être obtenue par le procédé comprenant les étapes de :
- homogénéisation d'une formulation pâteuse comprenant le ou les principes actifs, le ou les polymères, éventuellement le ou les additifs et le ou les diluants,
  - injection dans un élément de moulage,
  - séchage et moulage simultanés par un procédé type micro-ondes ou hautes fréquences avec un niveau de vide compris entre 30 et 700.10<sup>2</sup> Pa.
2. Composition à usage pharmaceutique, vétérinaire, alimentaire, diététique ou cosmétique, à dissolution rapide selon la revendication 1, caractérisée en ce que le polymère d'origine végétale est choisi parmi les polysaccharides obtenus par hydrolyse chimique ou enzymatique de l'amidon modifié chimiquement, les polymères de type cellulosique chimiquement modifiés ou les polymères de type gomme ou leurs mélanges.
3. Composition à usage pharmaceutique, vétérinaire, alimentaire, diététique ou cosmétique, à dissolution rapide selon la revendication 2, caractérisée en ce que le polysaccharide est choisi parmi les maltodextrines ou sirops de glucose, les glycolates sodique d'amidon ou leurs mélanges.
4. Composition à usage pharmaceutique, vétérinaire, alimentaire, diététique ou cosmétique, à dissolution rapide selon la revendication 3, caractérisée en ce que le polymère d'origine végétale est choisi parmi les maltodextrines ou sirops de glucose de degrés dextrose équivalent (DE) compris entre 3 et 50 et préférentiellement entre 6 et 34 ou leurs mélanges.

5. Composition à usage pharmaceutique, vétérinaire, alimentaire, diététique ou cosmétique microporeuse expansée isotrope, à dissolution rapide selon la revendication 2, caractérisée en ce que le polymère d'origine végétale de type cellulosique est choisi parmi la carboxyméthylcellulose sodique basse ou moyenne viscosité, l'hydroxypropylméthylcellulose, l'hydroxypropylcellulose, l'hydroxyéthylcellulose ou leurs mélanges.

6. Composition à usage pharmaceutique, vétérinaire, alimentaire, diététique ou cosmétique microporeuse expansée isotrope, à dissolution rapide la revendication 2, caractérisée en ce que le polymère d'origine végétale est de type gomme guar, arabique, xanthane, pectine et alginates ou leurs mélanges.

7. Composition à usage pharmaceutique, vétérinaire, alimentaire, diététique ou cosmétique, à dissolution rapide selon la revendication 1, caractérisée en ce que le polymère de synthèse est la polyvinylpyrrolidone.

8. Composition à usage pharmaceutique, vétérinaire, alimentaire, diététique ou cosmétique, à dissolution rapide selon la revendication 1, caractérisée en ce que le polymère d'origine animale est choisi parmi les caséinates sodiques, le chitosan et leurs dérivés d'hydrolyse solubles à l'eau, la gélatine, le collagène, l'acide chondroïtique sulfate et leurs hydrolysats ou leurs mélanges.

9. Composition à usage pharmaceutique, vétérinaire, alimentaire, diététique ou cosmétique microporeuse expansée isotrope, à dissolution rapide selon l'une des revendications précédentes, caractérisée en ce que ledit ou lesdits polymères sont présents dans la formulation à un pourcentage au moins égal à 1% (p/p) et plus particulièrement entre 6 % et 98% (p/p), et compatible avec une viscosité comprise entre 100 mPa.s et 100 000 mPa.s.

10. Composition à usage pharmaceutique, vétérinaire, alimentaire, diététique ou cosmétique microporeuse expansée isotrope, à dissolution rapide selon la revendication 9, caractérisée en ce que ledit ou lesdits polymères sont présents dans la formulation à un pourcentage au moins égal à 1 % (p/p) et plus particulièrement entre 6 et 98 % (p/p), et compatible avec une viscosité comprise entre 100 et 50 000 mPa.s.

11. Composition à usage pharmaceutique, vétérinaire, alimentaire, diététique ou cosmétique microporeuse expansée isotrope, à dissolution rapide selon l'une des revendications précédentes, caractérisée en ce que le diluant optionnel est choisi

parmi le mannitol, le saccharose, le lactose, le fructose, le sorbitol, le xylitol, le maltitol et le phosphate dicalcique dihydraté.

12. Composition à usage pharmaceutique, vétérinaire, alimentaire, diététique ou cosmétique microporeuse expansée isotrope à dissolution rapide selon l'une des  
5 revendications précédentes, caractérisée en ce que la densité est inférieure à 0.9 g/cm<sup>3</sup>.

13. Composition à usage pharmaceutique, vétérinaire, alimentaire, diététique ou cosmétique microporeuse expansée isotrope à dissolution rapide selon la revendication 12, caractérisée en ce que la densité est comprise entre 0.2 et 0.7  
10 g/cm<sup>3</sup>.

14. Composition à un usage pharmaceutique, vétérinaire, alimentaire, diététique ou cosmétique, à dissolution rapide selon d'une des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'elle présente un temps de délitement inférieur à 1 minute préférentiellement 30 secondes dans les conditions d'utilisation au contact  
15 direct d'une muqueuse notamment de la muqueuse buccale ou dans un volume adapté d'eau.

15. Composition à usage pharmaceutique, vétérinaire, alimentaire, diététique ou cosmétique microporeuse expansée isotrope à dissolution rapide selon l'une des revendications précédentes, caractérisée en ce que le ou les principes actifs dans la  
20 matrice microporeuse expansée isotrope sont à l'état dissous ou dispersés ou sous formes pelliculées.

16. Composition à usage pharmaceutique, vétérinaire, alimentaire, diététique ou cosmétique microporeuse expansée isotrope, à dissolution rapide selon la revendication 15, caractérisée en ce que le ou les principes actifs sont choisis, à  
25 titre non limitatif, parmi les analgésiques, les anti-migraineux, les analgésiques antipyrétiques et/ou anti-inflammatoires, les anesthésiques locaux, les anti-angineux, les antispasmodiques anti-cholinergiques, les anti-sécrétoires, les myorelaxants, les antinauséeux, les vasodilatateurs centraux et périphériques.

17. Composition à usage pharmaceutique, vétérinaire, alimentaire, diététique ou cosmétique microporeuse expansée isotrope, à dissolution rapide selon la revendication 16, caractérisée en ce que le principe actif est choisi dans le groupe  
30 constitué par le Milnacipran, le piroxicam, le phloroglucinol, la dompéridone.



18. Composition à usage pharmaceutique, vétérinaire, alimentaire, diététique ou cosmétique microporeuse expansée isotrope, à dissolution rapide selon l'une des revendications précédentes, caractérisée en ce que le conditionnement final servant d'élément de moulage est de type polypropylène.

5           19. Composition à usage pharmaceutique, vétérinaire, alimentaire, diététique ou cosmétique microporeuse expansée isotrope, à dissolution rapide selon l'une des revendications 1 à 17, caractérisée en ce que le conditionnement final est de type polytétrafluoroéthylène (ex : Téflon®).

10           20. Procédé de préparation d'une composition à usage pharmaceutique, vétérinaire, alimentaire, diététique ou cosmétique, à dissolution rapide selon l'une des revendications 1 à 19, caractérisé en ce que l'on homogénéise une formulation pâteuse comprenant un ou plusieurs principes actifs, un ou plusieurs polymères, éventuellement un ou plusieurs additifs et un ou plusieurs diluants, on l'injecte dans un élément de moulage, puis en ce que l'on sèche et moule simultanément par un  
15           procédé de type micro-ondes ou hautes fréquences avec un niveau de vide compris entre  $30$  et  $700 \cdot 10^2$  Pa et préférentiellement compris entre  $60$  et  $500 \cdot 10^2$  Pa ( $30$  et  $700$  mbar et préférentiellement compris entre  $60$  et  $500$  mbar) pour donner naissance à une structure expansée microporeuse isotrope de forme régulière, notamment de masse volumique inférieure à  $0,9 \text{ g/cm}^3$ .

20           21. Procédé de préparation d'une composition à usage pharmaceutique, vétérinaire, alimentaire, diététique ou cosmétique microporeuse expansée isotrope à dissolution rapide selon la revendication 20, caractérisé en ce que la formulation pâteuse obtenue par homogénéisation présente une viscosité comprise entre  $100$  mPa.s et  $100\,000$  mPa.s, préférentiellement entre  $100$  et  $50\,000$  mPa.s, puis  
25           injection ou extrusion de cette masse dans le conditionnement final.

            22. Procédé de préparation d'une composition à usage pharmaceutique, vétérinaire, alimentaire, diététique ou cosmétique microporeuse expansée isotrope à dissolution rapide selon l'une des revendications 20 ou 21, caractérisé en ce que les températures pendant la phase de séchage et mise en forme sont comprises entre  
30            $25^\circ\text{C}$  et  $80^\circ\text{C}$  évitant de ce fait la dégradation des principes actifs thermolabiles.

            23. Procédé de préparation d'une composition à usage pharmaceutique, vétérinaire, alimentaire, diététique ou cosmétique microporeuse expansée isotrope à dissolution rapide selon l'une des revendications 20 à 22, caractérisé en ce que la

durée des opérations de séchage et mise en forme sont simultanées et sont inférieures à 1 heure préférentiellement 30 minutes.

24. Procédé de préparation d'une composition à usage pharmaceutique, vétérinaire, alimentaire, diététique ou cosmétique microporeuse expansée isotrope à  
5 dissolution rapide selon l'une des revendications 20 à 23, caractérisé en ce que l'élément dans lequel s'effectue le séchage-moulage simultané est le conditionnement final.

25. Procédé de préparation d'une composition à usage pharmaceutique, vétérinaire, alimentaire, diététique ou cosmétique microporeuse expansée isotrope,  
10 à dissolution rapide selon l'une des revendications 20 à 24, caractérisé en ce que le procédé d'obtention est effectué en continu.

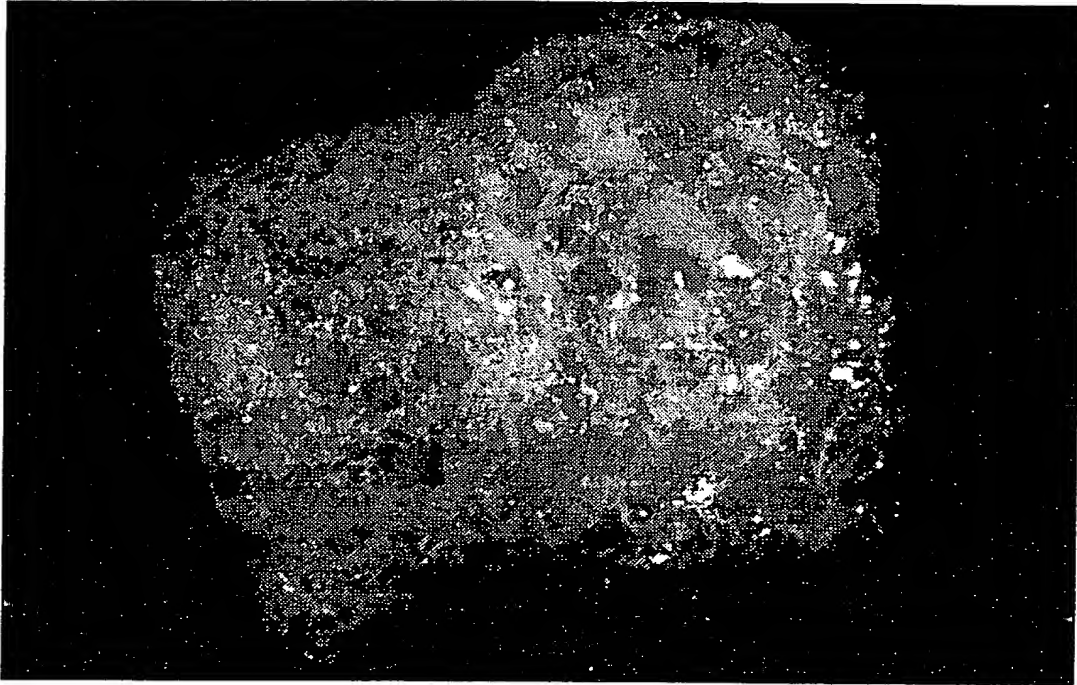


FIG. 1

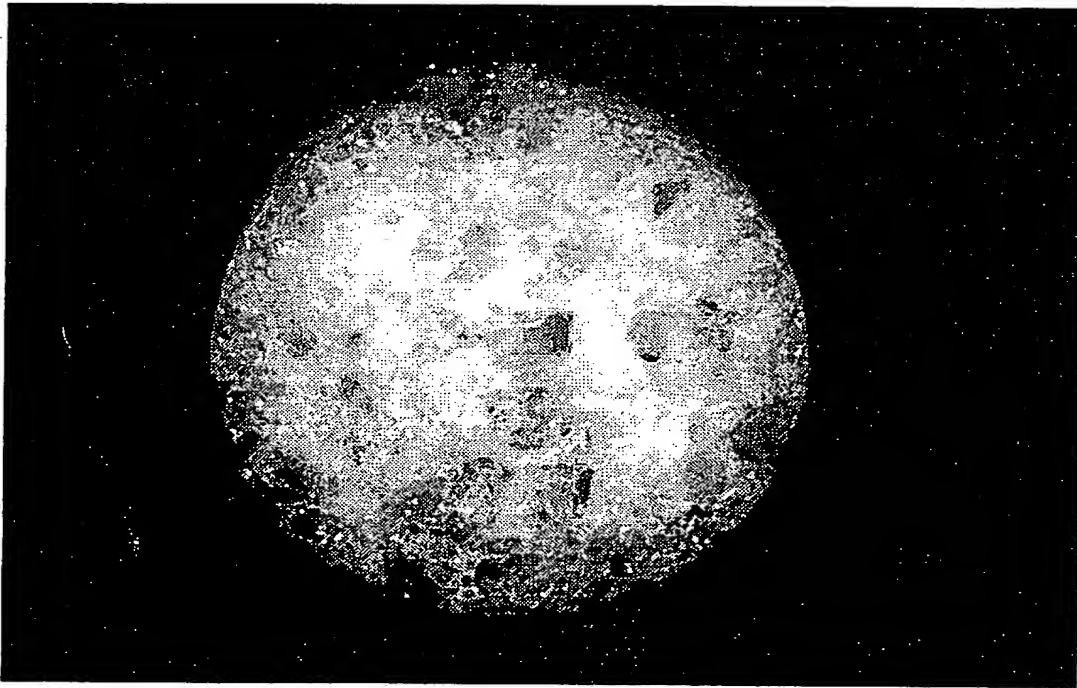


FIG. 2

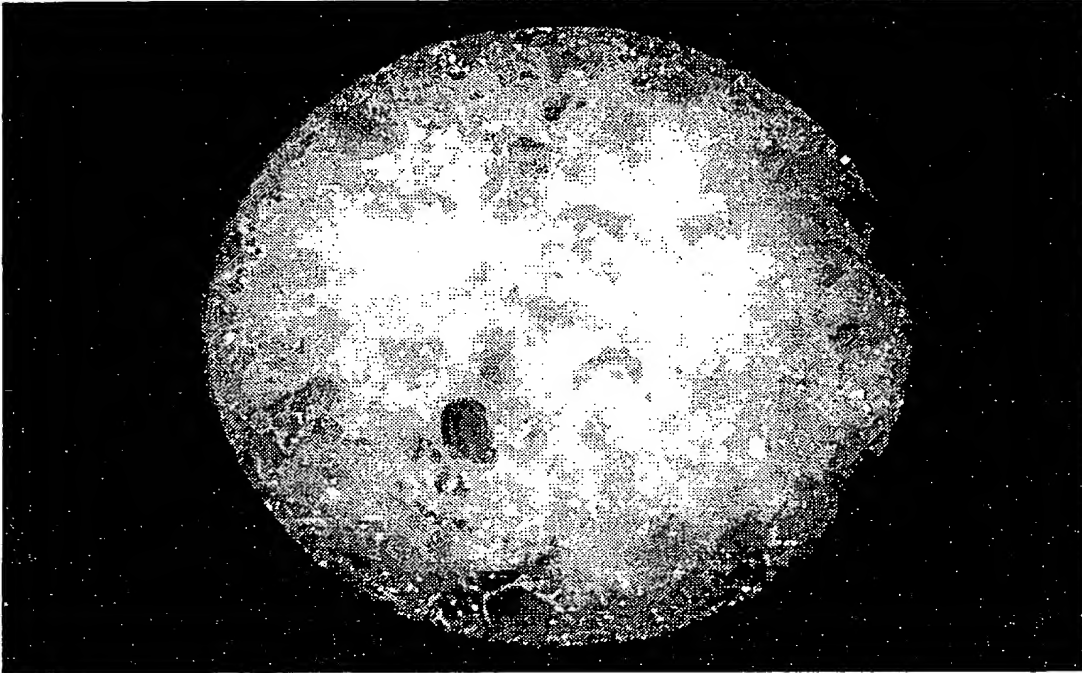


FIG. 3

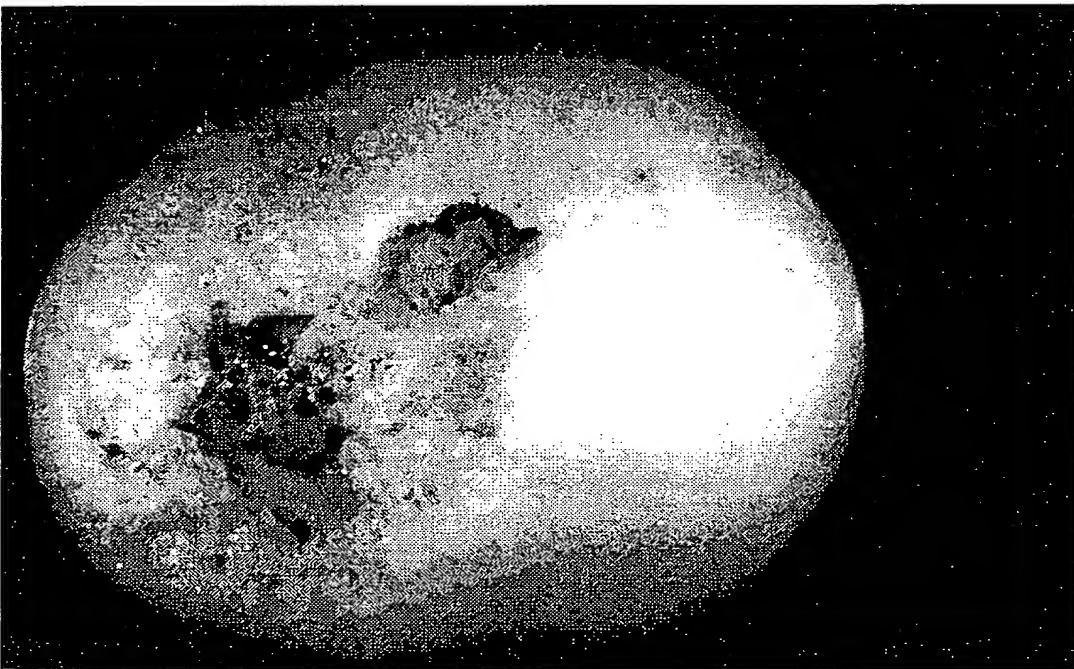


FIG. 4

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inter: Application No  
PCT 00/00803

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
IPC 7 A61K9/20

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, CHEM ABS Data

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 91 09591 A (MEDIVENTURES INC) 11 July 1991 (1991-07-11) page 12, line 19 -page 13, line 10 page 21; example 6 page 29; example 14 page 38; example 23 page 40; example 25 ---	1-16, 18-20
X	GB 652 901 A (ALLEN AND HANBURYS LTD) 2 May 1951 (1951-05-02)  page 2, line 11 - line 55 ---	1,8-10, 13-20, 22-25
X	EP 0 549 420 A (ARDEVAL LAB) 30 June 1993 (1993-06-30) page 6 -page 7; example 3 ---	1-4,6, 8-19
	-/--	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

\* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

26 July 2000 (26.07.00)

Date of mailing of the international search report

31 July 2000 (31.07.00)

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo rd,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Boulois, D

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/JP 00/00803

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 0 147 335 A (LHD LAB HYGIENE DIETETIQUE) 3 July 1985 (1985-07-03) page 4, line 9 - line 20 ---	1,20
A	DATABASE WPI Section Ch, Week 198141 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class A85, AN 1981-74678D XP002126187 & JP 56 108523 A (NEW NIPPON ELECTRIC CO LTD), 28 August 1981 (1981-08-28) abstract -----	1-19

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

on patent family members

International Application No

PCT/FR 00/00803

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9109591 A	11-07-1991	US 5215756 A AT 177006 T AU 646428 B AU 7171191 A CA 2046310 A DE 69032976 D DE 69032976 T EP 0460185 A ES 2131049 T GR 3029555 T JP 4503959 T KR 173989 B SG 49249 A US 5558880 A US 5648093 A US 5330763 A US 5120549 A US 5330764 A	01-06-1993 15-03-1999 24-02-1994 24-07-1991 23-06-1991 08-04-1999 12-08-1999 11-12-1991 16-07-1999 30-06-1999 16-07-1992 01-02-1999 18-05-1998 24-09-1996 15-07-1997 19-07-1994 09-06-1992 19-07-1994
GB 652901 A		NONE	
EP 0549420 A	30-06-1993	FR 2685205 A US 5527783 A	25-06-1993 18-06-1996
EP 0147335 A	03-07-1985	FR 2557459 A AT 33553 T AU 574024 B AU 3720984 A CA 1238856 A CS 247190 B DD 235829 A DE 3470459 D DK 616084 A ES 539187 D ES 8605682 A FI 845088 A,B, GR 82607 A HU 37567 A,B IL 73957 A JP 60185729 A NO 845273 A,B, OA 8018 A PH 22167 A PT 79786 A,B US 4629624 A YU 223884 A ZA 8500007 A	05-07-1985 15-05-1988 23-06-1988 11-07-1985 05-07-1988 18-12-1986 21-05-1986 26-05-1988 03-07-1985 01-04-1986 16-09-1986 03-07-1985 11-02-1985 23-01-1986 29-02-1988 21-09-1985 03-07-1985 31-01-1987 28-06-1988 01-02-1985 16-12-1986 31-10-1987 28-08-1985
JP 56108523 A	28-08-1981	NONE	

## RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No

PCT 00/00803

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE  
CIB 7 A61K9/20

CORRECTED VERSION

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

## B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 A61K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal, WPI Data, CHEM ABS Data

## C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie °	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	WO 91 09591 A (MEDIVENTURES INC) 11 juillet 1991 (1991-07-11) page 12, ligne 19 -page 13, ligne 10 page 21; exemple 6 page 29; exemple 14 page 38; exemple 23 page 40; exemple 25 ---	1-16, 18-20
X	GB 652 901 A (ALLEN AND HANBURY LTD) 2 mai 1951 (1951-05-02)  page 2, ligne 11 - ligne 55 ---	1,8-10, 13-20, 22-25
X	EP 0 549 420 A (ARDEVAL LAB) 30 juin 1993 (1993-06-30) page 6 -page 7; exemple 3 ---	1-4,6, 8-19
	---	

-/--



Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents



Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

° Catégories spéciales de documents cités:

- "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

"&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

26 juillet 2000

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

31. 07. 2000

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Boulois, D



# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No

PCT 00/00803

## C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	EP 0 147 335 A (LHD LAB HYGIENE DIETETIQUE) 3 juillet 1985 (1985-07-03) page 4, ligne 9 - ligne 20 ---	1,20
A	DATABASE WPI Section Ch, Week 198141 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class A85, AN 1981-74678D XP002126187 & JP 56 108523 A (NEW NIPPON ELECTRIC CO LTD), 28 août 1981 (1981-08-28) abrégé -----	1-19

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 00/00803

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9109591 A	11-07-1991	US 5215756 A AT 177006 T AU 646428 B AU 7171191 A CA 2046310 A DE 69032976 D DE 69032976 T EP 0460185 A ES 2131049 T GR 3029555 T JP 4503959 T KR 173989 B SG 49249 A US 5558880 A US 5648093 A US 5330763 A US 5120549 A US 5330764 A	01-06-1993 15-03-1999 24-02-1994 24-07-1991 23-06-1991 08-04-1999 12-08-1999 11-12-1991 16-07-1999 30-06-1999 16-07-1992 01-02-1999 18-05-1998 24-09-1996 15-07-1997 19-07-1994 09-06-1992 19-07-1994
GB 652901 A		NONE	
EP 0549420 A	30-06-1993	FR 2685205 A US 5527783 A	25-06-1993 18-06-1996
EP 0147335 A	03-07-1985	FR 2557459 A AT 33553 T AU 574024 B AU 3720984 A CA 1238856 A CS 247190 B DD 235829 A DE 3470459 D DK 616084 A ES 539187 D ES 8605682 A FI 845088 A,B, GR 82607 A HU 37567 A,B IL 73957 A JP 60185729 A NO 845273 A,B, OA 8018 A PH 22167 A PT 79786 A,B US 4629624 A YU 223884 A ZA 8500007 A	05-07-1985 15-05-1988 23-06-1988 11-07-1985 05-07-1988 18-12-1986 21-05-1986 26-05-1988 03-07-1985 01-04-1986 16-09-1986 03-07-1985 11-02-1985 23-01-1986 29-02-1988 21-09-1985 03-07-1985 31-01-1987 28-06-1988 01-02-1985 16-12-1986 31-10-1987 28-08-1985
JP 56108523 A	28-08-1981	NONE	

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Dernière Internationale No  
PCT/FR 00/00803

**A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE**  
CIB 7 A61K9/20

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

**B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE**

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)  
CIB 7 A61K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)  
EPO-Internal, WPI Data, CHEM ABS Data

**C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS**

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	WO 91 09591 A (MEDIVENTURES INC) 11 juillet 1991 (1991-07-11) page 12, ligne 19 -page 13, ligne 10 page 21; exemple 6 page 29; exemple 14 page 38; exemple 23 page 40; exemple 25 ---	1-16, 18-20
X	GB 652 901 A (ALLEN AND HANBURYS LTD) 2 mai 1951 (1951-05-02)  page 2, ligne 11 - ligne 55 ---	1,8-10, 13-20, 22-25
X	EP 0 549 420 A (ARDEVAL LAB) 30 juin 1993 (1993-06-30) page 6 -page 7; exemple 3 ---	1-4,6, 8-19
	-/-	

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

\* Catégories spéciales de documents cités:

\*A\* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent

\*E\* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date

\*L\* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)

\*O\* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens

\*P\* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

\*T\* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

\*X\* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

\*Y\* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

\*&\* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

26 juillet 2000

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

31.07.2000

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale  
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Boulois, D

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No

P R 00/00803

## C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	EP 0 147 335 A (LHD LAB HYGIENE DIETETIQUE) 3 juillet 1985 (1985-07-03) page 4, ligne 9 - ligne 20 ---	1,20
A	DATABASE WPI Section Ch, Week 198141 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class A85, AN 1981-74678D XP002126187 & JP 56 108523 A (NEW NIPPON ELECTRIC CO LTD), 28 août 1981 (1981-08-28) abrégé -----	1-19

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs à la mention des familles de brevets

Demande internationale No

PCT/ISA/210 00/00803

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 9109591 A	11-07-1991	US 5215756 A AT 177006 T AU 646428 B AU 7171191 A CA 2046310 A DE 69032976 D DE 69032976 T EP 0460185 A ES 2131049 T GR 3029555 T JP 4503959 T KR 173989 B SG 49249 A US 5558880 A US 5648093 A US 5330763 A US 5120549 A US 5330764 A	01-06-1993 15-03-1999 24-02-1994 24-07-1991 23-06-1991 08-04-1999 12-08-1999 11-12-1991 16-07-1999 30-06-1999 16-07-1992 01-02-1999 18-05-1998 24-09-1996 15-07-1997 19-07-1994 09-06-1992 19-07-1994
GB 652901 A		AUCUN	
EP 0549420 A	30-06-1993	FR 2685205 A US 5527783 A	25-06-1993 18-06-1996
EP 0147335 A	03-07-1985	FR 2557459 A AT 33553 T AU 574024 B AU 3720984 A CA 1238856 A CS 247190 B DD 235829 A DE 3470459 D DK 616084 A ES 539187 D ES 8605682 A FI 845088 A, B, GR 82607 A HU 37567 A, B IL 73957 A JP 60185729 A NO 845273 A, B, OA 8018 A PH 22167 A PT 79786 A, B US 4629624 A YU 223884 A ZA 8500007 A	05-07-1985 15-05-1988 23-06-1988 11-07-1985 05-07-1988 18-12-1986 21-05-1986 26-05-1988 03-07-1985 01-04-1986 16-09-1986 03-07-1985 11-02-1985 23-01-1986 29-02-1988 21-09-1985 03-07-1985 31-01-1987 28-06-1988 01-02-1985 16-12-1986 31-10-1987 28-08-1985
JP 56108523 A	28-08-1981	AUCUN	

## TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

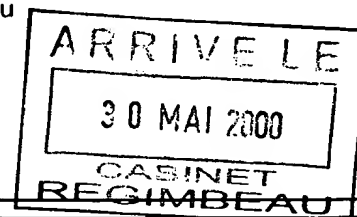
NOTIFICATION DE LA RECEPTION DE  
L'EXEMPLAIRE ORIGINAL

(règle 24.2.a) du PCT)

Expéditeur: le BUREAU INTERNATIONAL

Destinataire:

MARTIN, Jean-Jacques  
Cabinet Regimbeau  
26, avenue Kléber  
F-75116 Paris  
FRANCE



Date d'expédition (jour/mois/année) 17 mai 2000 (17.05.00)	NOTIFICATION IMPORTANTE
Référence du dossier du déposant ou du mandataire 340591/17158	Demande internationale no PCT/FR00/00803

Il est notifié au déposant que le Bureau international a reçu l'exemplaire original de la demande internationale précisée ci-après.

Nom(s) du ou des déposants et de l'Etat ou des Etats pour lesquels ils sont déposants:

PIERRE FABRE MEDICAMENT (pour tous les Etats désignés sauf US)  
GOUTAY, Eric etc. (pour US seulement)

Date du dépôt international : 30 mars 2000 (30.03.00)

Date(s) de priorité revendiquée(s) : 31 mars 1999 (31.03.99)

Date de réception de l'exemplaire original  
par le Bureau international : 26 avril 2000 (26.04.00)

Liste des offices désignés :

EP : AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE  
National : AU, BR, CA, CN, JP, MX, US, ZA

## ATTENTION

Le déposant doit soigneusement vérifier les indications figurant dans la présente notification. En cas de divergence entre ces indications et celles que contient la demande internationale, il doit aviser immédiatement le Bureau international.

En outre, l'attention du déposant est appelée sur les renseignements donnés dans l'annexe en ce qui concerne

- ☒ les délais dans lesquels doit être abordée la phase nationale
- ☒ la confirmation des désignations faites par mesure de précaution
- ☐ les exigences relatives aux documents de priorité.

Une copie de la présente notification est envoyée à l'office récepteur et à l'administration chargée de la recherche internationale.

<p>Bureau international de l'OMPI 34, chemin des Colombettes 1211 Genève 20, Suisse</p> <p>n° de télécopieur (41-22) 740.14.35</p>	<p>Fonctionnaire autorisé</p> <p>Philippe Bécamel</p> <p>n° de téléphone (41-22) 338.83.38</p>
--	--

**RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LES DELAIS DANS LESQUELS DOIT ETRE ABORDEE  
LA PHASE NATIONALE**

Il est rappelé au déposant qu'il doit aborder la "phase nationale" auprès de chacun des offices désignés indiqués sur la notification de la réception de l'exemplaire original (formulaire PCT/IB/301) en payant les taxes nationales et en remettant les traductions, telles qu'elles sont prescrites par les législations nationales.

Le délai d'accomplissement de ces actes de procédure est de **20 MOIS** à compter de la date de priorité ou, pour les Etats désignés qui ont été élus par le déposant dans une demande d'examen préliminaire international ou dans une élection ultérieure, de **30 MOIS** à compter de la date de priorité, à condition que cette élection ait été effectuée avant l'expiration du 19<sup>e</sup> mois à compter de la date de priorité. Certains offices désignés (ou élus) ont fixé des délais qui expirent au-delà de 20 ou 30 mois à compter de la date de priorité. D'autres offices accordent une prolongation des délais ou un délai de grâce, dans certains cas moyennant le paiement d'une taxe supplémentaire.

En plus de ces actes de procédure, le déposant devra dans certains cas satisfaire à d'autres exigences particulières applicables dans certains offices. **Il appartient au déposant** de veiller à remplir en temps voulu les conditions requises pour l'ouverture de la phase nationale. La majorité des offices désignés n'envoient pas de rappel à l'approche de la date limite pour aborder la phase nationale.

**Des informations détaillées concernant les actes de procédure à accomplir pour aborder la phase nationale auprès de chaque office désigné, les délais applicables et la possibilité d'obtenir une prolongation des délais ou un délai de grâce et toutes autres conditions applicables figurent dans le volume II du Guide du déposant du PCT. Les exigences concernant le dépôt d'une demande d'examen préliminaire international sont exposées dans le chapitre IX du volume I du Guide du déposant du PCT.**

GR et ES sont devenues liées par le chapitre II du PCT le 7 septembre 1996 et le 6 septembre 1997, respectivement, et peuvent donc être élues dans une demande d'examen préliminaire international ou dans une élection ultérieure présentée le 7 septembre 1996 (ou à une date postérieure) ou le 6 septembre 1997 (ou à une date postérieure), respectivement, quelle que soit la date de dépôt de la demande internationale (voir le second paragraphe, ci-dessus).

Veuillez noter que seul un déposant qui est ressortissant d'un Etat contractant du PCT lié par le chapitre II ou qui y a son domicile peut présenter une demande d'examen préliminaire international.

**CONFIRMATION DES DESIGNATIONS FAITES PAR MESURE DE PRECAUTION**

Seules les désignations expresses faites dans la requête conformément à la règle 4.9.a) figurent dans la présente notification. Il est important de vérifier si ces désignations ont été faites correctement. Des erreurs dans les désignations peuvent être corrigées lorsque des désignations ont été faites par mesure de précaution en vertu de la règle 4.9.b). Toute désignation ainsi faite peut être confirmée conformément aux dispositions de la règle 4.9.c) avant l'expiration d'un délai de 15 mois à compter de la date de priorité. En l'absence de confirmation, une désignation faite par mesure de précaution sera considérée comme retirée par le déposant. Il ne sera adressé aucun rappel ni invitation. Pour confirmer une désignation, il faut déposer une déclaration précisant l'Etat désigné concerné (avec l'indication de la forme de protection ou de traitement souhaitée) et payer les taxes de désignation et de confirmation. La confirmation doit parvenir à l'office récepteur dans le délai de 15 mois.

**EXIGENCES RELATIVES AUX DOCUMENTS DE PRIORITE**

Pour les déposants qui n'ont pas encore satisfait aux exigences relatives aux documents de priorité, il est rappelé ce qui suit.

Lorsque la priorité d'une demande nationale, régionale ou internationale antérieure est revendiquée, le déposant doit présenter une copie de cette demande antérieure, certifiée conforme par l'administration auprès de laquelle elle a été déposée ("document de priorité"), à l'office récepteur (qui la transmettra au Bureau international) ou directement au Bureau international, avant l'expiration d'un délai de 16 mois à compter de la date de priorité, étant entendu que tout document de priorité peut être présenté au Bureau international avant la date de publication de la demande internationale, auquel cas ce document sera réputé avoir été reçu par le Bureau international le dernier jour du délai de 16 mois (règle 17.1.a)).

Lorsque le document de priorité est délivré par l'office récepteur, le déposant peut, au lieu de présenter ce document, demander à l'office récepteur de le préparer et de le transmettre au Bureau international. La requête à cet effet doit être formulée avant l'expiration du délai de 16 mois et peut être soumise au paiement d'une taxe (règle 17.1.b)).

Si le document de priorité en question n'est pas fourni au Bureau international, ou si la demande adressée à l'office récepteur de préparer et de transmettre le document de priorité n'a pas été faite (et la taxe correspondante acquittée, le cas échéant) avant l'expiration du délai applicable mentionné aux paragraphes précédents, tout Etat désigné peut ne pas tenir compte de la revendication de priorité; toutefois, aucun office désigné ne peut décider de ne pas tenir compte de la revendication de priorité avant d'avoir donné au déposant la possibilité de remettre le document de priorité dans un délai raisonnable en l'espèce.

Lorsque plusieurs priorités sont revendiquées, la date de priorité à prendre en considération aux fins du calcul du délai de 16 mois est la date du dépôt de la demande la plus ancienne dont la priorité est revendiquée.

## TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

NOTIFICATION RELATIVE  
A LA PRESENTATION OU A LA TRANSMISSION  
DU DOCUMENT DE PRIORITE

(instruction administrative 411 du PCT)

Expéditeur : le BUREAU INTERNATIONAL

Destinataire:

MARTIN, Jean-Jacques  
Cabinet Regimbeau  
26, avenue Kléber  
F-75116 Paris  
FRANCE

Date d'expédition (jour/mois/année) 17 mai 2000 (17.05.00)	<b>NOTIFICATION IMPORTANTE</b>
Référence du dossier du déposant ou du mandataire 340591/17158	
Demande internationale no PCT/FR00/00803	Date du dépôt international (jour/mois/année) 30 mars 2000 (30.03.00)
Date de publication internationale (jour/mois/année) Pas encore publiée	Date de priorité (jour/mois/année) 31 mars 1999 (31.03.99)
Déposant PIERRE FABRE MEDICAMENT etc	

1. La date de réception (sauf lorsque les lettres "NR" figurent dans la colonne de droite) par le Bureau international du ou des documents de priorité correspondant à la ou aux demandes énumérées ci-après est notifiée au déposant. Sauf indication contraire consistant en un astérisque figurant à côté d'une date de réception, ou les lettres "NR", dans la colonne de droite, le document de priorité en question a été présenté ou transmis au Bureau international d'une manière conforme à la règle 17.1.a) ou b).
2. Ce formulaire met à jour et remplace toute notification relative à la présentation ou à la transmission du document de priorité qui a été envoyée précédemment.
3. Un **astérisque(\*)** figurant à côté d'une date de réception dans la colonne de droite signale un document de priorité présenté ou transmis au Bureau international mais de manière non conforme à la règle 17.1.a) ou b). Dans ce cas, **l'attention du déposant est appelée** sur la règle 17.1.c) qui stipule qu'aucun office désigné ne peut décider de ne pas tenir compte de la revendication de priorité avant d'avoir donné au déposant la possibilité de remettre le document de priorité dans un délai raisonnable en l'espèce.
4. Les **lettres "NR"** figurant dans la colonne de droite signalent un document de priorité que le Bureau international n'a pas reçu ou que le déposant n'a pas demandé à l'office récepteur de préparer et de transmettre au Bureau international, conformément à la règle 17.1.a) ou b), respectivement. Dans ce cas, **l'attention du déposant est appelée** sur la règle 17.1.c) qui stipule qu'aucun office désigné ne peut décider de ne pas tenir compte de la revendication de priorité avant d'avoir donné au déposant la possibilité de remettre le document de priorité dans un délai raisonnable en l'espèce.

Date de prioritéDemande de priorité n°Pays, office régional ou  
office récepteur selon le PCTDate de réception du  
document de priorité

31 mars 1999 (31.03.99) 99/04033

FR

26 avri 2000 (26.04.00)

Bureau international de l'OMPI  
34, chemin des Colombettes  
1211 Genève 20, Suisse

no de télécopieur (41-22) 740.14.35

Fonctionnaire autorisé:

Philippe Bécamel

no de téléphone (41-22) 338.83.38



# TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

Expéditeur: le BUREAU INTERNATIONAL

**PCT**

## NOTIFICATION D'ELECTION

(règle 61.2 du PCT)

Destinataire:

Commissioner  
US Department of Commerce  
United States Patent and Trademark  
Office, PCT  
2011 South Clark Place Room  
CP2/5C24  
Arlington, VA 22202  
ETATS-UNIS D'AMERIQUE  
en sa qualité d'office élu

<b>Date d'expédition (jour/mois/année)</b> 17 novembre 2000 (17.11.00)	<b>Référence du dossier du déposant ou du mandataire</b> 340591/17158
<b>Demande internationale no</b> PCT/FR00/00803	<b>Date de priorité (jour/mois/année)</b> 31 mars 1999 (31.03.99)
<b>Date du dépôt international (jour/mois/année)</b> 30 mars 2000 (30.03.00)	
<b>Déposant</b> GOUTAY, Eric etc	

1. L'office désigné est avisé de son élection qui a été faite:

☒

dans la demande d'examen préliminaire international présentée à l'administration chargée de l'examen préliminaire international le:

23 octobre 2000 (23.10.00)

☐

dans une déclaration visant une élection ultérieure déposée auprès du Bureau international le:

2. L'élection

☒

a été faite

☐

n'a pas été faite

avant l'expiration d'un délai de 19 mois à compter de la date de priorité ou, lorsque la règle 32 s'applique, dans le délai visé à la règle 32.2b).

<b>Bureau international de l'OMPI</b> 34, chemin des Colombettes 1211 Genève 20, Suisse  no de télécopieur: (41-22) 740.14.35	<b>Fonctionnaire autorisé</b>  R. Forax  no de téléphone: (41-22) 338.83.38
---	---

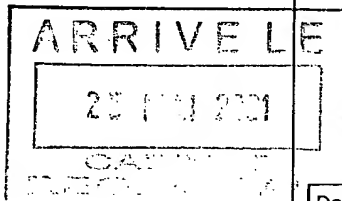
# TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

Expéditeur: L'ADMINISTRATION CHARGÉE DE  
L'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

SH

Destinataire:

MARTIN, Jean-Jacques  
Cabinet Regimbeau  
20, rue de Chazelles  
F-75847 Paris Cedex 17  
FRANCE



## PCT

NOTIFICATION DE TRANSMISSION DU  
RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE  
INTERNATIONAL  
(règle 71.1 du PCT)

Date d'expédition  
(jour/mois/année) 22.05.2001

Référence du dossier du déposant ou du mandataire  
340591/17158

### NOTIFICATION IMPORTANTE

Demande internationale No.  
PCT/FR00/00803

Date du dépôt international (jour/mois/année)  
30/03/2000

Date de priorité (jour/mois/année)  
31/03/1999

Déposant  
PIERRE FABRE MEDICAMENT et al.

1. Il est notifié au déposant que l'administration chargée de l'examen préliminaire international a établi le rapport d'examen préliminaire international pour la demande internationale et le lui transmet ci-joint, accompagné, le cas échéant, de ces annexes.
2. Une copie du présent rapport et, le cas échéant, de ses annexes est transmise au Bureau international pour communication à tous les offices élus.
3. Si tel ou tel office élu l'exige, le Bureau international établira une traduction en langue anglaise du rapport (à l'exclusion des annexes de celui-ci) et la transmettra aux offices intéressés.

#### 4. RAPPEL

Pour aborder la phase nationale auprès de chaque office élu, le déposant doit accomplir certains actes (dépôt de traduction et paiement des taxes nationales) dans le délai de 30 mois à compter de la date de priorité (ou plus tard pour ce qui concerne certains offices) (article 39.1) (voir aussi le rappel envoyé par le Bureau international dans le formulaire PCT/IB/301).

Lorsqu'une traduction de la demande internationale doit être remise à un office élu, elle doit comporter la traduction de toute annexe du rapport d'examen préliminaire international. Il appartient au déposant d'établir la traduction en question et de la remettre directement à chaque office élu intéressé.

Pour plus de précisions en ce qui concerne les délais applicables et les exigences des offices élus, voir le Volume II du Guide du déposant du PCT.

Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international



Office européen des brevets  
D-80298 Munich  
Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d  
Fax: +49 89 2399 - 4465

Fonctionnaire autorisé

Longo, E

Tél. +49 89 2399-8141



# TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

## PCT

### RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

(article 36 et règle 70 du PCT)



Référence du dossier du déposant ou du mandataire 340591/17158	<b>POUR SUITE A DONNER</b> voir la notification de transmission du rapport d'examen préliminaire international (formulaire PCT/IPEA/416)	
Demande internationale n° PCT/FR00/00803	Date du dépôt international (jour/mois/année) 30/03/2000	Date de priorité (jour/mois/année) 31/03/1999
Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB A61K9/20		
Déposant PIERRE FABRE MEDICAMENT et al.		

1. Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36.
2. Ce RAPPORT comprend 9 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.
  - ☐ Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT).

Ces annexes comprennent feuilles.

3. Le présent rapport contient des indications relatives aux points suivants:

- I ☒ Base du rapport
- II ☐ Priorité
- III ☐ Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle
- IV ☐ Absence d'unité de l'invention
- V ☒ Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration
- VI ☐ Certains documents cités
- VII ☐ Irrégularités dans la demande internationale
- VIII ☒ Observations relatives à la demande internationale

Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale 23/10/2000	Date d'achèvement du présent rapport 22.05.2001
Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international:  Office européen des brevets D-80298 Munich Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Fonctionnaire autorisé Adechy, M N° de téléphone +49 89 2399 8576 

# RAPPORT D'EXAMEN PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL

Demande internationale n° PCT/FR00/00803

## I. Base du rapport

1. En ce qui concerne les **éléments** de la demande internationale (*les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées dans le présent rapport comme "initialement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport puisqu'elles ne contiennent pas de modifications (règles 70.16 et 70.17))*):

### Description, pages:

1-18                      version initiale

### Revendications, N°:

1-25                      version initiale

### Dessins, feuilles:

1/4-4/4                      version initiale

2. En ce qui concerne la **langue**, tous les éléments indiqués ci-dessus étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue dans laquelle la demande internationale a été déposée, sauf indication contraire donnée sous ce point.

Ces éléments étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue suivante: , qui est :

- ☐ la langue d'une traduction remise aux fins de la recherche internationale (selon la règle 23.1(b)).
- ☐ la langue de publication de la demande internationale (selon la règle 48.3(b)).
- ☐ la langue de la traduction remise aux fins de l'examen préliminaire internationale (selon la règle 55.2 ou 55.3).

3. En ce qui concerne les **séquences de nucléotides ou d'acide aminés** divulguées dans la demande internationale (le cas échéant), l'examen préliminaire internationale a été effectué sur la base du listage des séquences :

- ☐ contenu dans la demande internationale, sous forme écrite.
- ☐ déposé avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- ☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme écrite.
- ☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- ☐ La déclaration, selon laquelle le listage des séquences par écrit et fourni ultérieurement ne va pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.
- ☐ La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles du listage des séquences Présenté par écrit, a été fournie.

4. Les modifications ont entraîné l'annulation :

**RAPPORT D'EXAMEN  
PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n° PCT/FR00/00803

- ☐ de la description, pages :
- ☐ des revendications, n°s :
- ☐ des dessins, feuilles :

5. ☐ Le présent rapport a été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle 70.2(c)) :

*(Toute feuille de remplacement comportant des modifications de cette nature doit être indiquée au point 1 et annexée au présent rapport)*

6. Observations complémentaires, le cas échéant :

**V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration**

1. Déclaration

Nouveauté	Oui : Revendications 17
	Non : Revendications 1-16, 18-25
Activité inventive	Oui : Revendications
	Non : Revendications 1-25
Possibilité d'application industrielle	Oui : Revendications 1-25
	Non : Revendications

2. Citations et explications  
**voir feuille séparée**

**VIII. Observations relatives à la demande internationale**

Les observations suivantes sont faites au sujet de la clarté des revendications, de la description et des dessins et de la question de savoir si les revendications se fondent entièrement sur la description :  
**voir feuille séparée**

**Concernant le point V**

**Déclaration motivée selon la Article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration**

**1) Il est fait référence aux documents suivants:**

D1: WO 91 09591 A (MEDIVENTURES INC) 11 juillet 1991 (1991-07-11)

D3: EP-A-0 549 420 (ARDEVAL LAB) 30 juin 1993 (1993-06-30)

**2) Nouveauté Art. 33 (1) et (2) PCT**

L'objet de la revendication 1 concerne une composition ayant une structure expansée microporeuse isotrope à usage pharmaceutique, vétérinaire, alimentaire, diététique ou cosmétique comprenant des principes actifs et un support constitué de polymères d'origine végétale, pouvant être combinés à des polymères d'origine animale ou de synthèse.

D1 (p. 3 l. 13-15. p. 7 l. 15-35, p. 8 l. 15-39, p. 12 l.19-p.13 l. 10, exemples 6, 14, 23, 25-30, revendications) décrit une composition comprenant des principes actifs et de tels polymères dans les proportions revendiquées.

D3 (exemples, revendications) décrit aussi une telle composition.

Bien qu'une structure expansée ne soit pas anticipée par les documents ci-dessus, le manque de clarté ainsi que l'étendue de l'objet revendiqué ne permettent pas d'établir la nouveauté du dit objet. Tout produit alimentaire expansé de type "snack" contenant de l'amidon et du sel correspondrait à l'objet tel que définit dans la revendication 1.

Le fait que le produit revendiqué puisse être obtenu par un procédé particulier est reconnu, cependant il n'est pas indiqué que le produit ainsi obtenu possède des caractéristiques additionnelles / différentes par rapport à celui de l'art antérieur, étant donné qu'un tel procédé est connu (voir section suivante).

En outre, ladite revendication est de type "product by process", et cela n'est pas limitatif quant à l'analyse de la nouveauté, car les caractéristiques techniques du procédé ne sont pas prises en compte. De même toute caractéristique technique précédée de termes tels que "notamment" "particulièrement", n'est considérée que comme une

caractéristique préférée et non obligatoire, de telles caractéristiques n'ont donc pas de caractère limitatif quant à l'analyse de la nouveauté (voir aussi section VIII, 1)).

L'objet de la revendication 1 n'est donc pas considéré comme nouveau.

L'objet des revendications dépendantes 2-16, ne serait acceptable qu'en relation avec une revendication indépendante satisfaisant aux exigences de l'article 33 (2) PCT. Il en est de même pour l'objet des revendications dépendantes 18 et 19, concernant la nature de l'élément de moulage, étant définies de manière très large (emploi de terme "de type", voir aussi section VIII 1)).

L'objet de la revendication 17, concernant la nature du principe actif utilisé, n'est pas divulgué dans l'art antérieur et est donc considéré comme nouveau.

L'objet de la revendication 20 concerne un procédé de fabrication d'une composition à usage pharmaceutique, vétérinaire, alimentaire, diététique ou cosmétique comprenant différentes étapes d'homogénéisation, de moulage et séchage simultané (au moyen d'un micro-onde) d'une formulation comprenant des principes actifs et de polymères, procédé visant à obtenir un produit à dissolution rapide.

Un tel procédé est aussi décrit dans D1, divulguant ainsi un procédé visant à former des structures ayant une désintégration rapide, l'utilisation d'un micro-onde est également envisagée. Il apparaît en outre que le produit ainsi obtenu possède une forme après l'étape de séchage puisqu'il est prêt à l'emballage.

Les paramètres de pression revendiqués dans un tel procédé ne sont pas explicitement divulgués dans ce document où il est question de réaliser une atmosphère sous vide. Cependant, une telle pression correspond à une pression inférieure à la pression atmosphérique, c'est à dire pouvant correspondre à un intervalle de 30 à 700 10<sup>2</sup> Pa. L'objet de la revendication 20 n'est donc pas considéré comme nouveau. De plus, la ladite revendication, telle que formulée, ne concerne pas un procédé de fabrication d'un produit expansé mais présente une telle caractéristique comme un résultat souhaitable suite à l'application du dit procédé.

Enfin, comme pour la revendication 1, aux vues de l'étendue de ladite revendication et

de son manque de clarté quant à la l'objet pour lequel une protection est recherchée, la nouveauté du dit objet ne peut être établie.

L'objet de la revendication dépendante 21 concerne l'étape additionnelle du procédé d'une phase d'injection ou d'extrusion dans un conditionnement final. L'objet de ladite revendication, pris dans son sens le plus large est aussi connu de D1. Les paramètres de viscosité seraient pris en compte pour établir la nouveauté si il était clair que ceux ci sont obtenus par une étape particulière du procédé. Il n'apparaît pas qu'un produit ayant une telle viscosité serait différent du produit obtenu dans D1, étant donné qu'une étape d'homogénéisation est également effectuée.

Il en est de même pour l'objet des revendications dépendantes 22 et 23, concernant la température opératoire ainsi que le temps de chauffage de la composition, l'objet des dites revendications est implicitement divulgué dans D1, car les paramètres ainsi revendiqués sont très larges et correspondent à des paramètres conventionnels pour les préparations de type pharmaceutiques (de plus une température de 25°C correspond à une température ambiante). Aussi, l'objet des revendications 24 et 25 est divulgué dans D1. En effet, il apparaît à la lumière de D1 que les étapes de séchage et de mise en forme du produit final sont effectuées simultanément et le produit ainsi formé est prêt à être utilisé. Ces étapes correspondent donc au conditionnement final (revendication 24). (voir aussi section VIII 6)).

### **3) Activité inventive Art. 33 (1) et (3) PCT**

L'art antérieur le plus proche est le document D1, décrivant la fabrication de compositions pharmaceutiques ayant la propriété de désintégration rapide. Les compositions divulguées dans ledit document diffèrent de celles de la présente demande en ce que certaines caractéristiques techniques ne sont pas divulguées (à savoir, la forme expansée du produit obtenu et la nature des composés actifs présents).

Le problème à résoudre dans la présente demande réside en la mise au point de compositions alternatives, utiles, entre autre, comme compositions pharmaceutiques, à délitement rapide. Il apparaît à la lumière de la description, que la solution proposée par la présente demande consiste en un choix spécifique de polymères (ayant un



caractère liant et une capacité de délitement instantané) et un procédé de fabrication continu, respectant des étapes de fabrication définies, à savoir: une étape d'homogénéisation, suivie de l'injection dans un élément de moulage et une opération de séchage et moulage simultanés (par un procédé de type micro-onde). Cependant, cela n'est pas reflété par l'objet tel que défini dans les revendications (voir aussi section VIII).

L'objet de la revendication dépendante 17 n'est pas considéré comme impliquant une activité inventive car il est évident pour la personne du métier d'utiliser de tels principes actifs, qui sont des principes actifs conventionnels, et ils seraient normalement employés par la personne du métier dans le but d'obtenir une formulation ayant une activité spécifique associées à ces agents actifs.

#### **4) Application industrielle**

Il n'existe pas de critère unifié dans les Etats parties au PCT pour déterminer si les revendications 1-25 sont susceptibles d'application industrielle. La brevetabilité peut aussi- dépendre de la manière dont les revendications ont été formulées. Ainsi, l'Office européen des brevets ne considère pas comme susceptible d'application industrielle l'objet de revendications d'utilisation d'un composé à des fins médicales. Par contre, peuvent être acceptées des revendications relatives à un composé connu, pour une première utilisation à des fins médicales ainsi que des revendications relatives à l'utilisation d'un tel composé dans la fabrication d'un médicament en vue d'un nouveau traitement médical.

#### **Concernant le point VIII**

##### **Observations relatives à la demande internationale**

1) L'objet de la revendication 1 n'est pas clair, d'une part à cause de l'emploi de "à usage" qui n'est pas clair (l'expression "pour une utilisation" serait appropriée). En outre, le choix de l'utilisation n'est pas clairement défini. De plus, l'objet de ladite revendication concerne une composition mais comprend les paramètres d'une revendication de procédé ("homogénéisation...", "injection..." séchage...", etc.) et cela n'est pas limitatif en ce qui concerne l'analyse de la nouveauté. En outre, la caractérisation des polymères, de par le terme "liant", n'est pas considérée comme une

caractéristique technique, mais comme une propriété désirable et ce terme ajoute une ambiguïté, car il n'apparaît qu'en deuxième partie de revendication, comme si il s'agissait d'un autre type de polymères que ceux mentionnés au début de ladite revendication. L'emploi de termes tels que "notamment", "éventuellement", précédant toute caractéristique technique, se trouvant par exemple dans la revendication 1, ne donne pas de caractère limitatif à l'objet revendiqué (Art. 6 PCT).

2) L'expression "basse ou moyenne viscosité", utilisé dans la revendication 5 est vague et équivoque, et laisse un doute quant à la signification de la caractéristique technique à laquelle elle se réfère. L'objet de ladite revendication n'est donc pas clairement défini (Art. 6 PCT).

3) L'utilisation d'une expression telle que "...à dissolution rapide", utilisée dans les revendications de composition 1-19, est considéré comme un résultat obtenu et ne correspond pas à une caractéristique technique. Ladite expression n'est donc pas prise en compte dans l'analyse de la nouveauté (Règle 6.3 (a) PCT).

4) L'expression "compatible avec une viscosité comprise entre...", utilisé dans les revendications 10 et 11, ne correspond à aucune caractéristique technique mais à une propriété souhaitable des polymères utilisés, qui n'est en outre pas clairement définie. De plus, la viscosité est un paramètre lié aux paramètres de température et de pression et doit donc être accompagné de telles données techniques (Art. 6 PCT).

5) L'objet des revendications 12 à 14 ne comporte pas de caractéristique technique additionnelle par rapport aux revendications précédentes, celle-ci étant définie en terme de résultat souhaitable (la densité obtenue ou le temps de délitement) et ne divulgue pas de caractéristique technique employée permettant d'obtenir ce résultat (Règle 6.3 (a) et Art. 6 PCT).

6) Les marques de produits (cf. revendication 19 "Téflon"), de même que l'utilisation de parenthèses et de l'abréviation "ex." ne sont pas admissibles selon les directives 3 II, 4.16 PCT et l'article 6 PCT.

**RAPPORT D'EXAMEN**

Demande internationale n° PCT/FR00/00803

**PRELIMINAIRE INTERNATIONAL - FEUILLE SEPAREE**

---

PCT

REQUÊTE

Le soussigné requiert que la présente demande internationale soit traitée conformément au Traité de coopération en matière de brevets.

Réservé à l'office récepteur

Demande internationale n°

Date du dépôt international

Nom de l'office récepteur et "Demande internationale PCT"

Référence du dossier du déposant ou du mandataire (facultatif)  
(12 caractères au maximum) 340591/17158

**Cadre n° I TITRE DE L'INVENTION** Composition ou structure microporeuse expansée isotrope à dissolution rapide à usage pharmaceutique, vétérinaire, diététique, alimentaire ou cosmétique et son procédé d'obtention.

**Cadre n° II DÉPOSANT**

Nom et adresse : (Nom de famille suivi du prénom; pour une personne morale, désignation officielle complète. L'adresse doit comprendre le code postal et le nom du pays. Le pays de l'adresse indiquée dans ce cadre est l'État où le déposant a son domicile si aucun domicile n'est indiqué ci-dessous.)

PIERRE FABRE MEDICAMENT  
45, place Abel Gance  
92100 BOULOGNE  
FRANCE

☐ Cette personne est aussi inventeur.

n° de téléphone

n° de télécopieur

n° de téléimprimeur

Nationalité (nom de l'État) :  
FR

Domicile (nom de l'État) :  
FR

Cette personne est déposant pour : ☐ tous les États désignés ☒ tous les États désignés sauf les États-Unis d'Amérique ☐ les États-Unis d'Amérique seulement ☐ les États indiqués dans le cadre supplémentaire

**Cadre n° III AUTRE(S) DÉPOSANT(S) OU (AUTRE(S)) INVENTEUR(S)**

Nom et adresse : (Nom de famille suivi du prénom; pour une personne morale, désignation officielle complète. L'adresse doit comprendre le code postal et le nom du pays. Le pays de l'adresse indiquée dans ce cadre est l'État où le déposant a son domicile si aucun domicile n'est indiqué ci-dessous.)

GOUTAY Eric  
36, les côteaux de Marrast  
31650 LAUZERVILLE  
FRANCE

Cette personne est :

☐ déposant seulement

☒ déposant et inventeur

☐ inventeur seulement  
(Si cette case est cochée, ne pas remplir la suite.)

Nationalité (nom de l'État) :  
FR

Domicile (nom de l'État) :  
FR

Cette personne est déposant pour : ☐ tous les États désignés ☐ tous les États désignés sauf les États-Unis d'Amérique ☒ les États-Unis d'Amérique seulement ☐ les États indiqués dans le cadre supplémentaire

☒ D'autres déposants ou inventeurs sont indiqués sur une feuille annexe.

**Cadre n° IV MANDATAIRE OU REPRÉSENTANT COMMUN; OU ADRESSE POUR LA CORRESPONDANCE**

La personne dont l'identité est donnée ci-dessous est/a été désignée pour agir au nom du ou des déposants auprès des autorités internationales compétentes, comme : ☒ mandataire ☐ représentant commun

Nom et adresse : (Nom de famille suivi du prénom; pour une personne morale, désignation officielle complète. L'adresse doit comprendre le code postal et le nom du pays.)

MARTIN Jean-Jacques, SCHRIMPF Robert, AHNER Francis  
WARCOIN Jacques, TEXIER Christian, LE FORESTIER Eric  
CABINET REGIMBEAU  
26, avenue Kléber  
75116 PARIS  
FRANCE

n° de téléphone  
01 45 00 92 02

n° de télécopieur  
01 45 00 46 12

n° de téléimprimeur

☐ Adresse pour la correspondance : cocher cette case lorsque aucun mandataire ni représentant commun n'est/n'a été désigné et que l'espace ci-dessus est utilisé pour indiquer une adresse spéciale à laquelle la correspondance doit être envoyée.

Suite du cadre n° III AUTRE(S) DÉPOSANT(S) OU (AUTRE(S)) INVENTEUR(S)	
<i>Si aucun des sous-cadres suivants n'est utilisé, cette feuille ne doit pas être incluse dans la requête.</i>	
<p>Nom et adresse : (Nom de famille suivi du prénom; pour une personne morale, désignation officielle complète. L'adresse doit comprendre le code postal et le nom du pays. Le pays de l'adresse indiquée dans ce cadre est l'Etat où le déposant a son domicile si aucun domicile n'est indiqué ci-dessous.)</p> <p>LACHAMP Laurence 21, rue des Lauriers 31650 ST ORENS de GAMEVILLE FRANCE</p>	<p>Cette personne est :</p> <p><input type="checkbox"/> déposant seulement</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> déposant et inventeur</p> <p><input type="checkbox"/> inventeur seulement (Si cette case est cochée, ne pas remplir la suite.)</p>
Nationalité (nom de l'Etat) : FR	Domicile (nom de l'Etat) : FR
<p>Cette personne est déposant pour : <input type="checkbox"/> tous les États désignés <input type="checkbox"/> tous les États désignés sauf les États-Unis d'Amérique <input checked="" type="checkbox"/> les États-Unis d'Amérique <input type="checkbox"/> les États indiqués dans le cadre supplémentaire</p>	
<p>Nom et adresse : (Nom de famille suivi du prénom; pour une personne morale, désignation officielle complète. L'adresse doit comprendre le code postal et le nom du pays. Le pays de l'adresse indiquée dans ce cadre est l'Etat où le déposant a son domicile si aucun domicile n'est indiqué ci-dessous.)</p> <p>FRANCES Jacques 12, rue Sainte Lucie 31300 TOULOUSE FRANCE</p>	<p>Cette personne est :</p> <p><input type="checkbox"/> déposant seulement</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> déposant et inventeur</p> <p><input type="checkbox"/> inventeur seulement (Si cette case est cochée, ne pas remplir la suite.)</p>
Nationalité (nom de l'Etat) : FR	Domicile (nom de l'Etat) : FR
<p>Cette personne est déposant pour : <input type="checkbox"/> tous les États désignés <input type="checkbox"/> tous les États désignés sauf les États-Unis d'Amérique <input checked="" type="checkbox"/> les États-Unis d'Amérique <input type="checkbox"/> les États indiqués dans le cadre supplémentaire</p>	
<p>Nom et adresse : (Nom de famille suivi du prénom; pour une personne morale, désignation officielle complète. L'adresse doit comprendre le code postal et le nom du pays. Le pays de l'adresse indiquée dans ce cadre est l'Etat où le déposant a son domicile si aucun domicile n'est indiqué ci-dessous.)</p> <p>BOUGARET Joël Rue de la Mairie 31570 LANTA FRANCE</p>	<p>Cette personne est :</p> <p><input type="checkbox"/> déposant seulement</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> déposant et inventeur</p> <p><input type="checkbox"/> inventeur seulement (Si cette case est cochée, ne pas remplir la suite.)</p>
Nationalité (nom de l'Etat) : FR	Domicile (nom de l'Etat) : FR
<p>Cette personne est déposant pour : <input type="checkbox"/> tous les États désignés <input type="checkbox"/> tous les États désignés sauf les États-Unis d'Amérique <input checked="" type="checkbox"/> les États-Unis d'Amérique <input type="checkbox"/> les États indiqués dans le cadre supplémentaire</p>	
<p>Nom et adresse : (Nom de famille suivi du prénom; pour une personne morale, désignation officielle complète. L'adresse doit comprendre le code postal et le nom du pays. Le pays de l'adresse indiquée dans ce cadre est l'Etat où le déposant a son domicile si aucun domicile n'est indiqué ci-dessous.)</p> <p>PAILLARD Bruno 19, rue des Magnolias 31650 ST ORENS de GAMEVILLE</p>	<p>Cette personne est :</p> <p><input type="checkbox"/> déposant seulement</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> déposant et inventeur</p> <p><input type="checkbox"/> inventeur seulement (Si cette case est cochée, ne pas remplir la suite.)</p>
Nationalité (nom de l'Etat) : FR	Domicile (nom de l'Etat) : FR
<p>Cette personne est déposant pour : <input type="checkbox"/> tous les États désignés <input type="checkbox"/> tous les États désignés sauf les États-Unis d'Amérique <input checked="" type="checkbox"/> les États-Unis d'Amérique <input type="checkbox"/> les États indiqués dans le cadre supplémentaire</p>	
<p><input type="checkbox"/> D'autres déposants ou inventeurs sont indiqués sur une autre feuille annexe.</p>	

## Cadre n° V DÉSIGNATION D'ÉTATS

Les désignations suivantes sont faites conformément à la règle 4.9.a) (cocher les cases appropriées; une au moins doit l'être) :

## Brevet régional

- ☐ **AP** Brevet ARIPO : GH Ghana, GM Gambie, KE Kenya, LS Lesotho, MW Malawi, SD Soudan, SL Sierra Leone, SZ Swaziland, TZ République-Unie de Tanzanie, UG Ouganda, ZW Zimbabwe et tout autre État qui est un État contractant du Protocole de Harare et du PCT
- ☐ **EA** Brevet eurasien : AM Arménie, AZ Azerbaïdjan, BY Bélarus, KG Kirghizistan, KZ Kazakhstan, MD République de Moldova, RU Fédération de Russie, TJ Tadjikistan, TM Turkménistan et tout autre État qui est un État contractant de la Convention sur le brevet eurasien et du PCT
- ☒ **EP** Brevet européen : AT Autriche, BE Belgique, CH et LI Suisse et Liechtenstein, CY Chypre, DE Allemagne, DK Danemark, ES Espagne, FI Finlande, FR France, GB Royaume-Uni, GR Grèce, IE Irlande, IT Italie, LU Luxembourg, MC Monaco, NL Pays-Bas, PT Portugal, SE Suède et tout autre État qui est un État contractant de la Convention sur le brevet européen et du PCT
- ☐ **OA** Brevet OAPI : BF Burkina Faso, BJ Bénin, CF République centrafricaine, CG Congo, CI Côte d'Ivoire, CM Cameroun, GA Gabon, GN Guinée, GW Guinée-Bissau, ML Mali, MR Mauritanie, NE Niger, SN Sénégal, TD Tchad, TG Togo et tout autre État qui est un État membre de l'OAPI et un État contractant du PCT (si une autre forme de protection ou de traitement est souhaitée, le préciser sur la ligne pointillée) :

## Brevet national (si une autre forme de protection ou de traitement est souhaitée, le préciser sur la ligne pointillée) :

- |   |  |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> <b>AE</b> Émirats arabes unis                        | <input type="checkbox"/> <b>LR</b> Liberia                               |
| <input type="checkbox"/> <b>AL</b> Albanie                                    | <input type="checkbox"/> <b>LS</b> Lesotho                               |
| <input type="checkbox"/> <b>AM</b> Arménie                                    | <input type="checkbox"/> <b>LT</b> Lituanie                              |
| <input type="checkbox"/> <b>AT</b> Autriche                                   | <input type="checkbox"/> <b>LU</b> Luxembourg                            |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>AU</b> Australie                       | <input type="checkbox"/> <b>LV</b> Lettonie                              |
| <input type="checkbox"/> <b>AZ</b> Azerbaïdjan                                | <input type="checkbox"/> <b>MA</b> Maroc                                 |
| <input type="checkbox"/> <b>BA</b> Bosnie-Herzégovine                         | <input type="checkbox"/> <b>MD</b> République de Moldova                 |
| <input type="checkbox"/> <b>BB</b> Barbade                                    | <input type="checkbox"/> <b>MG</b> Madagascar                            |
| <input type="checkbox"/> <b>BG</b> Bulgarie                                   | <input type="checkbox"/> <b>MK</b> Ex-République yougoslave de Macédoine |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>BR</b> Brésil                          | <input type="checkbox"/> <b>MN</b> Mongolie                              |
| <input type="checkbox"/> <b>BY</b> Bélarus                                    | <input type="checkbox"/> <b>MW</b> Malawi                                |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>CA</b> Canada                          | <input checked="" type="checkbox"/> <b>MX</b> Mexique                    |
| <input type="checkbox"/> <b>CH et LI</b> Suisse et Liechtenstein              | <input type="checkbox"/> <b>NO</b> Norvège                               |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>CN</b> Chine                           | <input type="checkbox"/> <b>NZ</b> Nouvelle-Zélande                      |
| <input type="checkbox"/> <b>CR</b> Costa Rica                                 | <input type="checkbox"/> <b>PL</b> Pologne                               |
| <input type="checkbox"/> <b>CU</b> Cuba                                       | <input type="checkbox"/> <b>PT</b> Portugal                              |
| <input type="checkbox"/> <b>CZ</b> République tchèque                         | <input type="checkbox"/> <b>RO</b> Roumanie                              |
| <input type="checkbox"/> <b>DE</b> Allemagne                                  | <input type="checkbox"/> <b>RU</b> Fédération de Russie                  |
| <input type="checkbox"/> <b>DK</b> Danemark                                   | <input type="checkbox"/> <b>SD</b> Soudan                                |
| <input type="checkbox"/> <b>DM</b> Dominique                                  | <input type="checkbox"/> <b>SE</b> Suède                                 |
| <input type="checkbox"/> <b>EE</b> Estonie                                    | <input type="checkbox"/> <b>SG</b> Singapour                             |
| <input type="checkbox"/> <b>ES</b> Espagne                                    | <input type="checkbox"/> <b>SI</b> Slovénie                              |
| <input type="checkbox"/> <b>FI</b> Finlande                                   | <input type="checkbox"/> <b>SK</b> Slovaquie                             |
| <input type="checkbox"/> <b>GB</b> Royaume-Uni                                | <input type="checkbox"/> <b>SL</b> Sierra Leone                          |
| <input type="checkbox"/> <b>GD</b> Grenade                                    | <input type="checkbox"/> <b>TJ</b> Tadjikistan                           |
| <input type="checkbox"/> <b>GE</b> Géorgie                                    | <input type="checkbox"/> <b>TM</b> Turkménistan                          |
| <input type="checkbox"/> <b>GH</b> Ghana                                      | <input type="checkbox"/> <b>TR</b> Turquie                               |
| <input type="checkbox"/> <b>GM</b> Gambie                                     | <input type="checkbox"/> <b>TT</b> Trinité-et-Tobago                     |
| <input type="checkbox"/> <b>HR</b> Croatie                                    | <input type="checkbox"/> <b>TZ</b> République-Unie de Tanzanie           |
| <input type="checkbox"/> <b>HU</b> Hongrie                                    | <input type="checkbox"/> <b>UA</b> Ukraine                               |
| <input type="checkbox"/> <b>ID</b> Indonésie                                  | <input type="checkbox"/> <b>UG</b> Ouganda                               |
| <input type="checkbox"/> <b>IL</b> Israël                                     | <input checked="" type="checkbox"/> <b>US</b> États-Unis d'Amérique      |
| <input type="checkbox"/> <b>IN</b> Inde                                       | <input type="checkbox"/> <b>UZ</b> Ouzbékistan                           |
| <input type="checkbox"/> <b>IS</b> Islande                                    | <input type="checkbox"/> <b>VN</b> Viet Nam                              |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>JP</b> Japon                           | <input type="checkbox"/> <b>YU</b> Yougoslavie                           |
| <input type="checkbox"/> <b>KE</b> Kenya                                      | <input checked="" type="checkbox"/> <b>ZA</b> Afrique du Sud             |
| <input type="checkbox"/> <b>KG</b> Kirghizistan                               | <input type="checkbox"/> <b>ZW</b> Zimbabwe                              |
| <input type="checkbox"/> <b>KP</b> République populaire démocratique de Corée |  |
| <input type="checkbox"/> <b>KR</b> République de Corée                        |  |
| <input type="checkbox"/> <b>KZ</b> Kazakhstan                                 |  |
| <input type="checkbox"/> <b>LC</b> Sainte-Lucie                               |  |
| <input type="checkbox"/> <b>LK</b> Sri Lanka                                  |  |

Cases réservées pour la désignation d'États qui sont devenus parties au PCT après la publication de la présente feuille :

- ☐ **DZ** Algérie
- ☐ **AG** Antigua et Barbuda

**Déclaration concernant les désignations de précaution :** outre les désignations faites ci-dessus, le déposant fait aussi conformément à la règle 4.9.b) toutes les désignations qui seraient autorisées en vertu du PCT, à l'exception de toute désignation indiquée dans le cadre supplémentaire comme étant exclue de la portée de cette déclaration. Le déposant déclare que ces désignations additionnelles sont faites sous réserve de confirmation et que toute désignation qui n'est pas confirmée avant l'expiration d'un délai de 15 mois à compter de la date de priorité doit être considérée comme retirée par le déposant à l'expiration de ce délai. (La confirmation (y compris les taxes) doit parvenir à l'office récepteur dans le délai de 15 mois.)

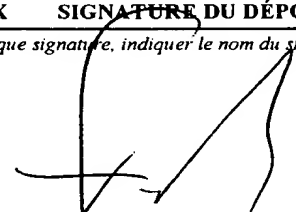
<b>Cadre n° VI REVENDEICATION DE PRIORITÉ</b>		<input type="checkbox"/> D'autres revendications de priorité sont indiquées dans le cadre supplémentaire.		
Date de dépôt de la demande antérieure (jour/mois/année)	Numéro de la demande antérieure	Lorsque la demande antérieure est une :		
		demande nationale : pays	demande régionale : * office régional	demande internationale : office récepteur
(1) 31 MARS 1999 (31.03.1999)	99 04033	FRANCE		
(2)				
(3)				

☒ L'office récepteur est prié de préparer et de transmettre au Bureau international une copie certifiée conforme de la ou des demandes antérieures (seulement si la demande antérieure a été déposée auprès de l'office qui, aux fins de la présente demande internationale, est l'office récepteur) indiquées ci-dessus au(x) point(s) : vi VI

\* Si la demande antérieure est une demande ARIPO, il est obligatoire d'indiquer dans le cadre supplémentaire au moins un pays partie à la Convention de Paris pour la protection de la propriété industrielle pour lequel cette demande antérieure a été déposée (règle 4.10.b)ii)). Voir le cadre supplémentaire.

<b>Cadre n° VII ADMINISTRATION CHARGÉE DE LA RECHERCHE INTERNATIONALE</b>			
<b>Choix de l'administration chargée de la recherche internationale (ISA)</b> (si plusieurs administrations chargées de la recherche internationale sont compétentes pour procéder à la recherche internationale, indiquer l'administration choisie; le code à deux lettres peut être utilisé) : ISA / EP	<b>Demande d'utilisation des résultats d'une recherche antérieure; mention de cette recherche</b> (si une recherche antérieure a été effectuée par l'administration chargée de la recherche internationale ou demandée à cette dernière) : Date (jour/mois/année)      Numéro      Pays (ou office régional) 20 Décembre 1999      FA 576066      OEB		

<b>Cadre n° VIII BORDEREAU; LANGUE DE DÉPÔT</b>	
La présente demande internationale contient le nombre de feuilles suivant :  requête : 4 description (sauf partie réservée au listage des séquences) : 18 revendications : 5 abrégé : 1 dessins : 2 partie de la description réservée au listage des séquences : _____  Nombre total de feuilles : 30	Le ou les éléments cochés ci-après sont joints à la présente demande internationale : 1. <input type="checkbox"/> feuille de calcul des taxes 2. <input checked="" type="checkbox"/> pouvoir distinct signé (1) le second SUIVRA 3. <input type="checkbox"/> copie du pouvoir général; numéro de référence, le cas échéant : 4. <input type="checkbox"/> explication de l'absence d'une signature 5. <input checked="" type="checkbox"/> document(s) de priorité indiqué(s) dans le cadre n° VI au(x) point(s) : 6. <input type="checkbox"/> traduction de la demande internationale en (langue) : 7. <input type="checkbox"/> indications séparées concernant des micro-organismes ou autre matériel biologique déposés 8. <input type="checkbox"/> listage des séquences de nucléotides ou d'acides aminés sous forme déchiffrable par ordinateur 9. <input checked="" type="checkbox"/> autres éléments (préciser) : Copie du Rapport de Recherche
Figure des dessins qui doit accompagner l'abrégé :	Langue de dépôt de la demande internationale : Français

<b>Cadre n° IX SIGNATURE DU DÉPOSANT OU DU MANDATAIRE</b>	
À côté de chaque signature, indiquer le nom du signataire et, si cela n'apparaît pas clairement à la lecture de la requête, à quel titre l'intéressé signe.	
 AHNER Francis	<b>CABINET REGIMBEAU</b> CONSEILS EN PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE 26, AVENUE KLÉBER 75116 PARIS FRANCE

Réservé à l'office récepteur

1. Date effective de réception des pièces supposées constituer la demande internationale :  3. Date effective de réception, rectifiée en raison de la réception ultérieure, mais dans les délais, de documents ou de dessins complétant ce qui est supposé constituer la demande internationale :  4. Date de réception, dans les délais, des corrections demandées selon l'article 11.2) du PCT :	2. Dessins : <input type="checkbox"/> reçus :  <input type="checkbox"/> non reçus :
5. Administration chargée de la recherche internationale (si plusieurs sont compétentes) : ISA /	6. <input type="checkbox"/> Transmission de la copie de recherche différée jusqu'au paiement de la taxe de recherche.

Réservé au Bureau international

Date de réception de l'exemplaire original par le Bureau international :

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

Application No. :

U.S. National Serial No. :

Filed :

PCT International Application No. : PCT/FR00/00803

VERIFICATION OF A TRANSLATION

I, the below named translator, hereby declare that:

My name and post office address are as stated below;

That I am knowledgeable in the French language in which the below identified international application was filed, and that, to the best of my knowledge and belief, the English translation of the international application No. PCT/FR00/00803 is a true and complete translation of the above identified international application as filed.

I hereby declare that all the statements made herein of my own knowledge are true and that all statements made on information and belief are believed to be true; and further that these statements were made with the knowledge that willful false statements and the like so made are punishable by fine or imprisonment, or both, under Section 1001 of Title 18 of the United States Code and that such willful false statements may jeopardize the validity of the patent application issued thereon.

Date: August 31, 2001



Full name of the translator :

Abraham SMITH

For and on behalf of RWS Group plc

Post Office Address :

Europa House, Marsham Way,  
Gerrards Cross, Buckinghamshire,  
England.



# PATENT COOPERATION TREATY

## PCT

### NOTICE INFORMING THE APPLICANT OF THE COMMUNICATION OF THE INTERNATIONAL APPLICATION TO THE DESIGNATED OFFICES

(PCT Rule 47.1(c), first sentence)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

MARTIN, Jean-Jacques  
Cabinet Regimbeau  
26, avenue Kléber  
F-75116 Paris  
FRANCE

[stamp]

Date of mailing ( <i>day/month/year</i> ) 05 October 2000 (05.10.00)		
Applicant's or agent's file reference 340591/17158		IMPORTANT NOTICE
International application No. PCT/FR00/00803	International filing date ( <i>day/month/year</i> ) 30 March 2000 (30.03.00)	Priority date ( <i>day/month/year</i> ) 31 March 1999 (31.03.99)
Applicant PIERRE FABRE MEDICAMENT etc		

- J. Notice is hereby given that the International Bureau has communicated, as provided in Article 20, the international application to the following designated Offices on the date indicated above as the date of mailing of this Notice:  
AU,US

In accordance with Rule 47.1©, third sentence, each designated Office will accept the present Notice as conclusive evidence that the communication of the international application has duly taken place on the date of mailing indicated above and no copy of the international application is required to be furnished by the applicant to the designated Office(s).

- J. The following designated Offices have waived their requirement whereby this communication must take place by that date:  
BR,CA,CN,EP,JP,MX,ZA

Communication will take place only when requested by these Offices. Moreover, the applicant is not required to furnish a copy of the international application to the Offices in question (Rule 49.1)a-bis)).

- J. Enclosed with this Notice is a copy of the international application as published by the International Bureau on  
05 October 2000 (05.10.00) under No. WO 00/57856

#### REMINDER REGARDING CHAPTER 11 (Article 31.2)(a) and Rule 54.2)

If the applicant wishes to postpone entry into the national phase until 30 months (or later in some Offices) from the priority date, a **demand for international preliminary examination** must be filed with the competent International Preliminary Examining Authority before the expiration of 19 months from the priority date.

It is the applicant's sole responsibility to monitor the 19-month time limit.

Note that only an applicant who is a national or resident of a PCT Contracting State which is bound by Chapter II has the right to file a demand for international preliminary examination.

#### REMINDER REGARDING ENTRY INTO THE NATIONAL PHASE (Article 22 or 39(1))

If the applicant wishes to proceed with the international application in the **national phase**, he must, within 20 months or 30 months, or later in some Offices, perform the acts referred to therein before each designated or elected Office.

For further important information on the time limits and acts to be performed for entering the national phase, see the Annex to Form PCT/IB/301 (Notification of Receipt of Record Copy) and Volume II of the PCT Applicant's Guide.

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland  Facsimile No. (41-22) 740.14.35	Authorized officer:  J. Zahra  Telephone No. (41-22)338.83.38
--	---

09/09/99 7698  
**Translation**

PATENT COOPERATION TREATY

**PCT**

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

TECH CENTER 1600/2900

NOV 29 2001

RECEIVED

Applicant's or agent's file reference 340591/17158	<b>FOR FURTHER ACTION</b> See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/FR00/00803	International filing date (day/month/year) 30 March 2000 (30.03.00)	Priority date (day/month/year) 31 March 1999 (31.03.99)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61K 9/20		
Applicant PIERRE FABRE MEDICAMENT		

- This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
- This REPORT consists of a total of 9 sheets, including this cover sheet.  
☐ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of \_\_\_\_\_ sheets.

- This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☐ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☐ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☐ Certain documents cited
- VII ☐ Certain defects in the international application
- VIII ☒ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 23 October 2000 (23.10.00)	Date of completion of this report 22 May 2001 (22.05.2001)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR00/00803

## I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of (Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.):

- ☐ the international application as originally filed.
- ☒ the description, pages 1-18, as originally filed,  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the demand,  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_,  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_.
- ☒ the claims, Nos. 1-25, as originally filed,  
 Nos. \_\_\_\_\_, as amended under Article 19,  
 Nos. \_\_\_\_\_, filed with the demand,  
 Nos. \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_,  
 Nos. \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_.
- ☒ the drawings, sheets/fig 1/4-4/4, as originally filed,  
 sheets/fig \_\_\_\_\_, filed with the demand,  
 sheets/fig \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_,  
 sheets/fig \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_.

2. The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages \_\_\_\_\_
- ☐ the claims, Nos. \_\_\_\_\_
- ☐ the drawings, sheets/fig \_\_\_\_\_

3. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

4. Additional observations, if necessary:

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.  
PCT/FR 00/00803**V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement****1. Statement**

Novelty (N)	Claims	17	YES
	Claims	1-16, 18-25	NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	1-25	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-25	YES
	Claims		NO

**2. Citations and explanations****(1) Reference is made to the following documents:**

D1: WO 91 09591 A (MEDIVENTURES INC) 11 July 1991 (1991-07-11)

D3: EP-A-0 549 420 (ARDEVAL LAB) 30 June 1993 (1993-06-30).

**(2) Novelty (PCT Article 33(1) and (2))**

The subject matter of Claim 1 relates to a composition with an isotropic microporous expanded structure for use in pharmaceutical, veterinary, food, dietetic or cosmetic applications which includes active principles and a support consisting of polymers of vegetable origin, capable of being combined with polymers of animal or synthetic origin.

D1 (page 3, lines 13-15; page 7, lines 15-35; page 8, lines 15-39; page 12, line 19 to page 13, line 10, Examples 6, 14, 23, 25-30, claims) describes a composition including active principles and such polymers in the claimed proportions.

D3 (examples and claims) also describes such a composition.

Although an expanded structure is not anticipated by the above documents, the lack of clarity and the scope of the claimed subject matter do not make it possible to establish the novelty of said subject matter. All expanded "snack-type" food products containing starch and salt would correspond to the subject matter defined in Claim 1. It is acknowledged that the claimed product may be obtained using a specific method. However, there is no indication that the product obtained thereby has additional/different features in relation to that of the prior art, given that such a method is known (see following section).

Furthermore, this is a "product by process" claim, and has no limiting effect on the assessment of novelty, since the technical features of the method are not taken into consideration. Similarly, any technical feature following expressions such as "in particular" and the like is considered to be merely a preferred and optional feature. Therefore, such features have no limiting effect on the assessment of novelty (see also Box VIII, paragraph 1).

Therefore, the subject matter of Claim 1 is not considered to be novel.

The subject matter of dependent Claims 2-16 would be acceptable only in combination with an independent claim that meets the requirements of PCT Article 33(2). The same applies to the subject matter of dependent Claims 18 and 19, which refer to the nature of the moulding element, since they are defined in a very general manner (use of the term "of the type", see also Box VIII, paragraph 1).

The subject matter of Claim 17, which relates to the

nature of the active principle used, is not disclosed in the prior art and is, therefore, considered to be novel.

The subject matter of Claim 20 relates to a method for the production of a composition for use in pharmaceutical, veterinary, food, dietetic or cosmetic applications which includes different steps for the homogenisation and simultaneous moulding and drying (using microwaves) of a formulation which includes active principles and polymers. The aim of this method is to produce a product with quick dissolution properties.

Such a method is also described in D1, which discloses a method for producing structures with quick disintegration and, therefore, envisages the use of microwaves. It also appears that the product thereby obtained has its definitive shape once it has been dried since it can be immediately packaged.

The pressure parameters claimed in such a method are not explicitly disclosed in this document which refers to generating a vacuum. However, such a pressure is lower than atmospheric pressure and could correspond to 30 to  $700 \cdot 10^2$  Pa. Therefore, the subject matter of Claim 20 is not considered to be novel. Furthermore, said claim, as worded, instead of relating to a method for the production of an expanded product, has such a feature as a desirable result of said method.

So, as with Claim 1, in view of the scope of said claim and its lack of clarity concerning the subject matter for which protection is sought, the novelty of said subject matter cannot be established.

The subject matter of dependent Claim 21 relates to an

additional step of the method for an injection or extrusion phase in the final processing. The subject matter of said claim, taken in its widest sense, is also known from D1. The viscosity parameters would be taken into consideration for establishing novelty if it were clear that they are obtained using a specific step of the method. It does not appear that a product with such a viscosity would differ from the product obtained in D1, given that a homogenisation step is also carried out.

The same applies to the subject matter of dependent Claims 22 and 23, which relate to the operating temperature and the heating time of the composition. The subject matter of said claims is implicitly disclosed in D1, since these claimed parameters are very wide and correspond to conventional parameters for pharmaceutical preparations (also a temperature of 25°C corresponds to room temperature). Furthermore, the subject matter of Claims 24 and 25 is disclosed in D1. Indeed, in the light of D1, it appears that the steps for drying and shaping the final product are carried out simultaneously and the product thereby shaped is ready for use. Therefore, these steps correspond to the final processing step (Claim 24) (see also Box VIII, paragraph 6).

**(3) Inventive step (PCT Article 33(1) and (3))**

Document D1 is the closest prior art and describes the production of pharmaceutical compositions with quick disintegration properties. The compositions disclosed in said document differ from those from the present application in that certain technical features are not disclosed (namely, the expanded form of the product obtained and the nature of the active compounds present).

The problem that the present invention aims to solve is that of developing alternative compositions to be used *inter alia*, as pharmaceutical compositions with quick disintegration properties. In the light of the description, it appears that the solution suggested by the present application is a specific selection of polymers (with binding properties and the capability of instantaneously disintegrating) and a continuous production method which respects the defined production steps, namely: a homogenisation step, followed by injection into a moulding element and an operation for simultaneous drying and moulding (using microwaves). However, this is not reflected in the subject matter defined in the claims (see also Box VIII).

The subject matter of dependent Claim 17 is not considered to involve an inventive step since it is obvious to a person skilled in the art to use such active principles. These are conventional active principles usually used by a person skilled in the art for obtaining a formulation with a specific activity associated with these active agents.

#### **(4) Industrial applicability**

There are no uniform criteria in the PCT Contracting States for determining whether Claims 1-25 are industrially applicable. Patentability may also be dependent on the way in which the claims are worded. Therefore, the European Patent Office does not consider the subject matter of use claims relating to the medical use of a compound to be industrially applicable. However, claims relating to a known compound, for a first medical use, will be accepted, as will claims relating to the use of such a compound for producing a drug with a view to a novel medical treatment.



## VIII. Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

(1) The subject matter of Claim 1 is not clear owing to the use of the expression "*à usage*" (for use in) which is not clear (the expression "*pour une utilisation*" (intended for use in) would be appropriate). Furthermore, the intended use is not clearly defined. Also, the subject matter of said claim relates to a composition but includes the parameters of a method claim ("homogenisation...", "injection...", "drying", etc.) and this has no limiting effect on the assessment of novelty. In addition, characterising the polymers using the term "binding" is considered to be a desirable property rather than a technical feature. This term brings an element of ambiguity to the application since it appears only in the second part of the claim, as though relating to polymers other than those mentioned at the beginning of said claim. The use of expressions such as "in particular" and "possibly" to introduce technical features, for example in Claim 1, has no limiting effect on the claimed subject matter (PCT Article 6).

(2) The expression "low or average viscosity", which is used in Claim 5, is vague and ambiguous and casts doubt as to the meaning of the technical feature to which it refers. Therefore, the subject matter of said claim is not clearly defined (PCT Article 6).

(3) The use of an expression such as "...with quick dissolution", which is used in compositions Claims 1-19, is considered to be a result to be obtained and does not correspond to a technical feature. Therefore, said expression is not taken into account for the assessment of

## VIII. Certain observations on the international application

novelty (PCT Rule 6.3(a)).

(4) The expression "compatible with a viscosity of between...", which is used in Claims 10 and 11, instead of corresponding to a technical feature, refers to a desired property of the polymers used which, furthermore, is not clearly defined. In addition, viscosity is a parameter linked to temperature and pressure parameters and should, therefore, be accompanied by such technical data (PCT Article 6).

(5) The subject matter of Claims 12 to 14 does not contain any additional technical feature compared with the preceding claims, since said claims are defined in terms of the desired result (the density obtained or disintegration time), and fails to disclose any technical feature used for obtaining this result (PCT Rule 6.3(a) and PCT Article 6).

(6) The use of product trademarks (cf. Claim 19 "Teflon") and the use of parentheses and the abbreviation "e.g." are not permitted by the PCT Guidelines II-4.16 and PCT Article 6.

# PATENT COOPERATION TREATY

From the  
INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY

To:

MARTIN, Jean-Jacques  
Cabinet Regimbeau  
20, rue de Chazelles  
F-75847 Paris Cedex 17  
FRANCE

[stamp]

## PCT

### NOTIFICATION OF TRANSMITTAL OF INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Rule 71.1)

Date of mailing (day/month/year)

22.05.2001

Applicant's or agent's file reference  
340591/17158

#### IMPORTANT NOTIFICATION

International application No.  
PCT/FR00/00803

International filing date (day/month/year)  
30/03/2000

Priority date (day/month/year)  
31/03/1999

Applicant

PIERRE FABRE MEDICAMENT et al.

1. The applicant is hereby notified that this International Preliminary Examining Authority transmits herewith the international preliminary examination report and its annexes, if any, established on the international application.
2. A copy of the report and its annexes, if any, is being transmitted to the International Bureau for communication to all the elected Offices.
3. Where required by any of the elected Offices, the International Bureau will prepare an English translation of the report (but not of any annexes) and will transmit such translation to those Offices.
4. REMINDER

The applicant must enter the national phase before each elected Office by performing certain acts (filing translations and paying national fees) within 30 months from the priority date (or later in some Offices) (Article 39(1)) (see also the reminder sent by the International Bureau with Form PCT/IB/301).

Where a translation of the international application must be furnished to an elected Office, that translation must contain a translation of any annexes to the International preliminary examination report. It is the applicant's responsibility to prepare and furnish such translation directly to each elected Office concerned.

For further details on the applicable time limits and requirements of the elected Offices, see Volume II of the PCT Applicant's Guide.

Name and mailing address of the IPEA/



European Patent Office  
D-80298 Munich  
Tel. + 49 89 2399 - 0, Tx: 523656 epmu d  
Fax: + 49 89 2399 - 4465

Authorized officer:

Longo, E  
Tel. +49 89 2399-8141



# PATENT COOPERATION TREATY



## PCT

### INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or Agent's file reference 340591/17158	<b>FOR FURTHER ACTION</b>	See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)
International application No. PCT/FR00/00803	International filing date ( <i>day/month/year</i> ) 30/03/2000	Priority date ( <i>day/month/year</i> ) 31/03/1999
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61K9/20		
Applicant  PIERRE FABRE MEDICAMENT et al.		

1.	This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2.	<p>This REPORT consists of a total of 9 sheets including this title page.</p> <p><input type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e. sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Instruction 607 of Administrative Instructions of the PCT).</p> <p>These annexes consist of a total of                sheets.</p>
3.	<p>This report contains indications relating to the following items:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>I    <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report</li> <li>II   <input type="checkbox"/> Priority</li> <li>III <input type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</li> <li>IV   <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention</li> <li>V    <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement according to Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</li> <li>VI   <input type="checkbox"/> Certain documents cited</li> <li>VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application</li> <li>VIII <input checked="" type="checkbox"/> Certain observations on the international application</li> </ul>

Date of submission of the demand 23/10/2000	Date of completion of this report 22.05.2001
<b>Name and mailing address of the IPEA/</b>   <div style="margin-left: 20px;">             European Patent Office              D-80298 Munich              Tel. +49 89 2399 - 0, Tx: 523656 epmu d              Fax: +49 89 2399 - 4465           </div>	<b>Authorized officer:</b>  Adechy, M  Telephone No. +49 89 2399 8576  

**I. Basis of the report**

1. This report has been drawn up on the basis of the following elements *(the replacement sheets received by the receiving office in response to an invitation according to Article 14 are considered in the present report as "originally filed" and are not annexed to the report as they contain no amendments (Rules 70.16 and 70.17).):*

**Description, pages:**

1-18 as originally filed

**Claims, No.:**

1-25 as originally filed

**Drawings, sheets:**

1/4-4/4 as originally filed

2. With regard to the **language**, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

**INTERNATIONAL PRELIMINARY  
EXAMINATION REPORT**

International application No. PCT/FR00/00803

4. The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages
- ☐ the claims, Nos.
- ☐ the drawings, sheets/fig

5. ☐ This report has been written disregarding (some of) the amendments, which were considered as going beyond the description of the invention, as filed, as is indicated below (Rule 70.2(c)):

*(All replacement sheets comprising amendments of this nature should be indicated in point 1 and attached to this report).*

6. Additional observations, if necessary:

**V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement**

1. Statement

Novelty	Yes:	Claims	17
	No:	Claims	1-16, 18-25
Inventive Step	Yes:	Claims	
	No:	Claims	1-25
Industrial Applicability	Yes:	Claims	1-25
	No:	Claims	

2. Citations and explanations  
**see separate sheet**

**VIII. Certain observations in the international application**

The following observations on the clarity of the claims, descriptions, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:  
**see separate sheet**

---

As regards point V

Reasoned statement in accordance with article 35(2) as to the novelty and the inventive step and the possibility of industrial application; citations and explanations in support of this statement

1) Reference is made to the following documents:

- D1: WO 91 09591 A (MEDIVENTURES INC) 11 July 1991 (1991-07-11)  
D3: EP-A-0 549 420 (ARDEVAL LAB) 30 June 1993 (1993-06-30)

2) Novelty Art. 33(1) and (2) PCT

The subject matter of claim 1 relates to a composition having an isotropic microporous expanded structure for pharmaceutical, veterinary, food, dietetic or cosmetic use comprising active ingredients and a carrier consisting of polymers of plant origin, which may be combined with polymers of animal origin or synthetic polymers.

D1 (p. 3 l. 13-15, p. 7 l. 15-35, p. 8 l. 15-39, p. 12 l. 19-p. 13 l. 10, examples 6, 14, 23, 25-30, claims) describes a composition comprising active ingredients and such polymers in the proportions claimed.

D3 (examples, claims) also describes such a composition.

Although an expanded structure is not anticipated by the above documents, the lack of clarity as well as the scope of the claimed subject matter do not make it possible to establish the novelty of said subject matter. Any expanded food product of the "snack" type containing starch and salt would correspond to the subject matter as defined in claim 1. The fact that the claimed product can be obtained by a particular process

is recognized; nevertheless it is not indicated that the product thus obtained possesses additional/different characteristics in relation to that of the prior art, given that such a process is known (see next section).

In addition, said claim is of the "product by process" type, and that is not limiting in relation to the analysis of novelty, because the technical characteristics of the process are not taken into account. Likewise, any technical characteristic preceded by terms such as "in particular" or "particularly" is only considered as a preferred and non-obligatory characteristic, such characteristics do not therefore have a limiting character in relation to the analysis of novelty (also see section VIII, 1)).

The subject matter of claim 1 is not therefore considered to be novel.

The subject matter of the dependent claims 2-16 cannot be acceptable in relation to an independent claim satisfying the requirements of article 33(2) PCT. The same applies to the subject matter of the dependent claims 18 and 19, relating to the nature of the moulding element, being defined very broadly (use of term "of the type", also see section VIII 1)).

The subject matter of claim 17, relating to the nature of the active ingredient used, is not disclosed in the prior art and is therefore considered to be novel.

The subject matter of claim 20 relates to a process for the manufacture of a composition for pharmaceutical, veterinary, food, dietetic or cosmetic use comprising various steps of homogenization, moulding and simultaneous drying (using a microwave) of a formulation comprising active ingredients and polymers, the process being intended to obtain a fast-dissolving



product.

Such a process is also described in D1, thus disclosing a process aimed at forming structures exhibiting rapid disintegration, the use of a microwave is also envisaged. It appears, in addition, that the product thus obtained possesses a form after the drying step since it is ready for packaging.

The pressure parameters claimed in such a process are not explicitly disclosed in this document which involves producing an atmosphere under vacuum. However, such a pressure corresponds to a pressure below atmospheric pressure, that is to say which may correspond to an interval of 30 to  $700 \times 10^2$  Pa. The subject matter of claim 20 is not therefore considered to be novel. Furthermore, the said claim, as formulated, does not relate to a process for the manufacture of an expanded product but exhibits such a characteristic as a desirable result following the application of said process.

Finally, as for claim 1, in the light of the scope of said claim and of its lack of clarity in relation to the subject matter for which protection is sought, the novelty of said subject matter cannot be established.

The subject matter of the dependent claim 21 relates to the additional step of the process of an injection or extrusion phase in a final packaging. The subject matter of said claim, taken in its broadest sense, is also known from D1. The viscosity parameters would be taken into account to establish the novelty if it was clear that they are obtained by a particular process step. It does not appear that a product having such a viscosity would be different from the product obtained in D1, given that a homogenization step is also performed.

The same applies to the subject matter of the dependent

claims 22 and 23, relating to the operating temperature as well as the time for heating the composition, the subject matter of said claims is implicitly disclosed in D1, because the parameters thus claimed are very broad and correspond to conventional parameters for preparations of the pharmaceutical type (for the more, a temperature of 25°C corresponds to room temperature). Accordingly, the subject matter of claims 24 and 25 is disclosed in D1. Indeed, it appears in the light of D1 that the steps of drying and forming the final product are carried out simultaneously and the product thus formed is ready for use. These steps therefore correspond to the final packaging (claim 24) (also see section VIII 6)).

**3) Inventive step Art. 33(1) and (3) PCT**

The closest prior art is document D1, describing the manufacture of pharmaceutical compositions having the property of fast disintegration. The compositions disclosed in said document differ from those of the present application in that certain technical characteristics are not disclosed (namely the expanded form of the product obtained and the nature of the active compounds present).

The problem to be solved in the present application consists in developing alternative compositions useful, inter alia, as fast-disintegrating pharmaceutical compositions. It appears in the light of the description that the solution proposed by the present application consists in a specific choice of polymers (having a binding character and an instant disintegrating capacity) and a continuous method of manufacture, based on the steps of manufacture defined, namely: a step of homogenization, followed by injection into a moulding component and an operation of simultaneous drying and moulding (by a microwave-type process). However, this is not reflected by the subject

matter as defined in the claims (also see section VIII).

The subject matter of the dependent claim 17 is not considered to involve an inventive step because it is obvious for the person skilled in the art to use such active ingredients, which are conventional active ingredients, and they would normally be used by the person skilled in the art with the aim of obtaining a formulation having a specific activity associated with these active agents.

**4) Industrial application**

There is no unified criterion in the States which are parties to the PCT for determining if claims 1-25 are susceptible of industrial application. The patentability may also depend on the manner in which the claims were formulated. Thus, the European Patent Office does not consider as susceptible of industrial application the subject matter of the claims for using a compound for medical purposes. On the other hand, may be accepted claims relating to a known compound for a first use for medical purposes as well as claims relating to the use of such a compound in the manufacture of a medicinal product for a novel medical treatment.

**As regards point VIII**

**Observations relating to the international application**

1) The subject matter of claim 1 is not clear, on the one hand because of the use of "à usage" which is not clear (the expression "pour une utilisation" would be appropriate). In addition, the choice of use is not clearly defined. Furthermore, the subject matter of said claim relates to a composition but comprises the parameters of a process claim ("homogenization...", "injection...", "drying...", and the like) and that is

not limiting as regards the analysis of novelty. In addition, the characterization of the polymers, by virtue of the term "binder", is not considered as a technical characteristic, but as a desirable property and this term adds ambiguity, because it only appears in the second part of the claim, as though it involved another type of polymer apart from those mentioned at the beginning of said claim. The use of terms such as "in particular", "optionally", preceding any technical characteristic, present for example in claim 1, gives no limiting character to the subject matter claimed (Art. 6 PCT).

2) The expression "low or medium viscosity" used in claim 5 is vague and equivocal, and leaves doubt as to the meaning of the technical characteristic to which it refers. The subject matter of said claim is not therefore clearly defined (Art. 6 PCT).

3) The use of an expression such as "...fast-dissolving", used in the composition claims 1-19, is considered as a result obtained and does not correspond to a technical characteristic. Said expression is not therefore taken into account in the analysis of novelty (rule 6.3(a) PCT).

4) The expression "compatible with a viscosity of between...", used in claims 10 and 11, does not correspond to any technical characteristic but to a desirable property of the polymers used, which is, in addition, not clearly defined. Furthermore, the viscosity is a parameter linked to the temperature and pressure parameters and should therefore be accompanied by such technical data (Art. 6 PCT).

5) The subject matter of claims 12 to 14 does not comprise an additional technical characteristic in relation to the preceding claims, this being defined in terms of desirable result (the density obtained or the

disintegration time) and does not disclose the technical characteristic used which makes it possible to obtain this result (rule 6.3(a) and Art. 6 PCT).

6) The trademarks of products (cf claim 19 "Teflon"), as well as the use of parentheses and the abbreviation "e.g." are not admissible according to the directives 3 II, 4.16 PCT and article 6 PCT.